DER ANAESTHESIST

ORGAN
DER ÖSTERREICHISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIE UND
DER SCHWEIZERISCHEN GESELLSCHAFT FÜR ANAESTHESIOLOGIE
(SOCIÉTÉ SUISSE D'ANESTHÉSIOLOGIE)

HERAUSGEGEBEN VON
R. FREY-MAINZ · F. KERN-ST. GALLEN · O. MAYRHOFER-WIEN

UNTER MITARBEIT VON
J. BARK-TÜBINGEN · L. BARTH-BERLIN · H. BERGMANN-LINZ · C. BOVAY-LAUSANNE
V. FEURSTEIN-SALZBURG · B. HAID-INNSBRUCK · K. HORATZ-HAMBURG · G. HOSSLI-ZÜRICH · O. JUST-BERLIN
R. KUCHER-WIEN · H. L'ALLEMAND-GIESSEN · W. SAUERWEIN-SAARBRÜCKEN · K. STEINBEREITHNER-WIEN
K. WIEMERS-FREIBURG I. BR. · K. ZIMMERMANN-ZÜRICH · M. ZINDLER-DÜSSELDORF

BEIRAT FÜR DIE GRENZGEBIETE
BLUTTRANSFUSION: E. DOMANIG-SALZBURG · P. FUCHSIG-WIEN · L. HOLLÄNDER-BASEL · P. SCHOSTOK-FRIEDRICHSHAFEN
W. WACHSMUTH-WÜRZBURG · H. WILLENEGGER-LIESTAL · *BRONCHOLOGIE:* K. MÜLLY-ZÜRICH
CHIRURGIE: E. K. FREY-MÜNCHEN · F. KOSS-BIELEFELD · *GEBURTSHILFE UND GYNÄKOLOGIE:* W. BICKENBACH-MÜNCHEN
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE: H. FRENZEL-GÖTTINGEN · *PHARMAKOLOGIE:* F. v. BRÜCKE-WIEN · F. EICHHOLTZ-HEIDELBERG
PHYSIOLOGIE: H. SCHAEFER-HEIDELBERG · *ZAHNHEILKUNDE:* R. RITTER-HEIDELBERG

KORRESPONDIERENDE MITARBEITER
H. K. BEECHER-BOSTON · E. CIOCATTO-TORINO · J. C. DOCAL-BUENOS AIRES · T. GORDH-STOCKHOLM
E. KERN-PARIS · SIR ROBERT MACINTOSH-OXFORD · O. RIBEIRO-RIO DE JANEIRO · C. R. RITSEMA VAN ECK-GRONINGEN · H. YAMAMURA-TOKYO

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

9. BAND MAI 1960 HEFT 5

Neuzeitliche intravenöse Narkose

INACTIN TRAPANAL

BESONDERE VORZÜGE

INACTIN

TRAPANAL

GEMEINSAME VORZÜGE:
ANGENEHMES, RASCHES EINSCHLAFEN
KEINE EXZITATION – KEIN SINGULTUS
KREISLAUFVERTRÄGLICHKEIT
RUHIGES, RASCHES ERWACHEN
KEINE POSTNARKOTISCHEN STÖRUNGEN
KURZER NACHSCHLAF

ANWENDUNGSFORMEN VON INACTIN UND TRAPANAL:
Ampullen mit 0,5 und 1,0 g Trockensubstanz, mit 10 ccm bzw. 20 ccm Aqua bidest. als Lösungsmittel.
MUSTER UND LITERATUR STEHEN ZUR VERFÜGUNG

PROMONTA
HAMBURG

DER ANAESTHESIST

erscheint monatlich. Bestellungen nehmen jede Buchhandlung und jedes Postamt entgegen.

12 Hefte bilden einen Band. Bezugspreis vierteljährlich DM 12.—, das Einzelheft kostet DM 6.— zuzüglich Postgebühren. Vorzugspreis für Mitglieder der Österreichischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie, der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Société Suisse d'Anesthésiologie), sowie für Studierende und Ärzte in nicht voll bezahlter Stellung vierteljährlich DM 9.60, zuzüglich Zustellgebühren. Der Bezugspreis ist im voraus zahlbar.

Manuskripte nehmen entgegen

aus *Deutschland:*

Prof. Dr. R. FREY, Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 28/30,

aus *Österreich:*

Doz. Dr. O. MAYRHOFER, Wien, II. Chirurg. Universitätsklinik,

aus der *Schweiz:*

Dr. F. KERN, St. Gallen, Kantonsspital, Chirurg. Klinik

aus dem übrigen *Ausland:*

Die regionalen korrespondierenden Mitarbeiter oder einer der drei Herausgeber.

Zweck der Zeitschrift ist die Veröffentlichung von Arbeiten aus dem weiteren Gebiet der Anaesthesiologie und ihrer Grundlagenforschung. Die eingesandten Beiträge werden von den Herausgebern kritisch gesichtet.

„Der Anaesthesist" als Organ der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Fachgesellschaften ist auch *Kongreßorgan*. Die Vorträge können in extenso oder als Autoreferat aufgenommen werden.

Weitere Rubriken sind: Übersichten, Fehler und Gefahren, Fragen und Antworten, Mitteilungen und Diskussionsbeiträge, Buchbesprechungen, Übersicht über die laufende anaesthesiologische Literatur, Briefe an die Herausgeber, Fach- und Kongreßkalender.

Manuskripte sollen mit großem Zeilenabstand und breitem Rand einseitig in Maschine geschrieben sein.

Die für jeden Beitrag erwünschte *Zusammenfassung* soll so gehalten sein, daß ihre Übersetzung in eine fremde Sprache ausländischen Lesern den Inhalt der Arbeit hinreichend vermittelt.

Artikel in fremder Sprache werden in besonderen Fällen aufgenommen.

Markennamen von Arzneimitteln können in einer Fußnote genannt werden; sie sollen im Text möglichst durch *international verständliche* Bezeichnungen ersetzt werden.

Vor dem Titel sollen die *Institute*, aus denen die Arbeit hervorgegangen ist, einschließlich Namen ihrer Vorsteher, gedruckt werden.

Im *Literaturverzeichnis* sollen die in der Arbeit zitierten Autoren in alphabetischer Folge erscheinen.

Muster: BERGER, E., u. J. M. STEELE: J. Clin. Invest. **31**, 451 (1950).
ALLGÖWER, M., u. J. SIEGRIST: Verbrennungen. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.

Abbildungsvorlagen sollen schwarz-weiß hochglanz kopiert und *nicht* aufgeklebt beigelegt werden. Auf der Rückseite sind sie mit weichem Bleistift ohne Druck zu numerieren und mit dem Namen des Autors zu versehen.

Zeichnungen und Skizzen sollen in schwarzer Tusche ausgeführt sein.

Texte zu den Abbildungen (Legenden) sind mit entsprechender Numerierung in Maschine geschrieben beizufügen.

Sonderdrucke: Autoren erhalten von ihrer Arbeit zusammen 50 Sonderdrucke kostenfrei.

Nachdruck: Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Der Autor verpflichtet sich, sie auch nachträglich nicht an anderer Stelle zu publizieren. Mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag geht das Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder einschließlich des Rechts der fotomechanischen Wiedergabe oder einer sonstigen Vervielfältigung an den Verlag über. Jedoch wird gewerblichen Unternehmen für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels e.V. und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung gestattet. Wenn für diese Zeitschrift kein Pauschalabkommen mit dem Verlag vereinbart worden ist, ist eine Wertmarke im Betrage von DM 0.10 pro Seite zu verwenden. *Der Verlag läßt diese Beträge den Autorenverbänden zufließen.*

Anzeigen nimmt die Anzeigenabteilung des Verlages

Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3
Fernsprecher 83 03 01

an.

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

INHALT

ORIGINALIEN Seite

FOSTER, C. A., I. F. J. CHURCHILL-DAVIDSON und R. H. THOMLINSON, Anaesthesie für die Strahlentherapie unter hohem Sauerstoffdruck. (Anaesthesia for Radiotherapy under High-Pressure Oxygen.) Mit 11 Textabbildungen . . . 157

SCHOLLER, K. L., H. THIES und K. WIEMERS, Die Allgemeinanaesthesie mit Cyclohexylaminderivaten, klinische Beobachtungen und elektrencephalographische Untersuchungen. (General Anaesthesia with Cyclohexylamin Derivatives. Clinical Observations and EEG-Investigations.) Mit 11 Textabbildungen . . . 163

TOMORI, Z., F. KNOTZ, K. TOMORIOVÁ und R. KLIMA, Über den Einfluß der vegetativen Dämpfung und der künstlichen Hypothermie auf den experimentell ausgelösten Husten beim Menschen. (On the Influence of Pharmacological Hibernation and Artificial Hypothermia on Induced Coughing in Man.) Mit 2 Textabbildungen . . . 169

BAIRÃO, G. S., E. LOMBA und P. BOVE, Beeinflussung des Gallenweginnendrucks durch Hydroxydion. (The Influence of Hydroxydione on Bile Duct Pressure.) Mit 1 Textabbildung . . . 173

ÜBERSICHTEN

HUNTER, A. R., Halothan. (Halothane.) Mit 4 Textabbildungen . . . 175

MAYRHOFER, O., Diskussion am runden Tisch. Vor- und Nachteile neuer Narkosemittel. (Round Table Conference on Advantages and Disadvantages of New Anaesthetics.) . . . 181

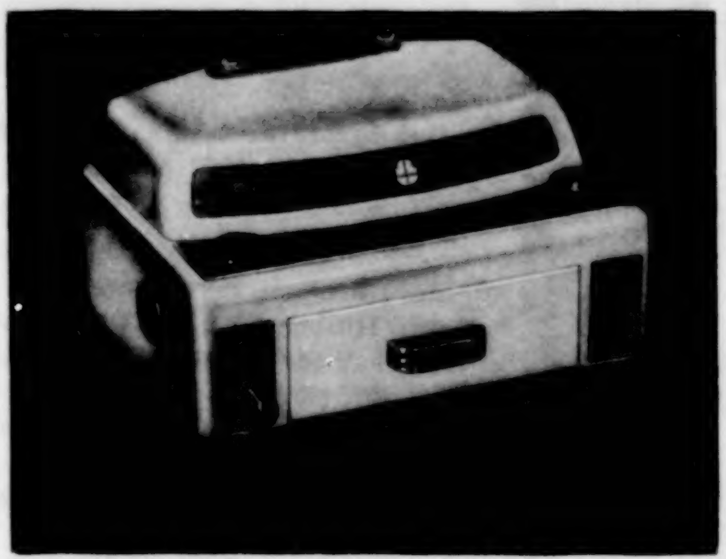
IN MEMORIAM

HAID, B., Richard v. Foregger† . . . 188

FACHNACHRICHTEN UND KONGRESSKALENDER 188

ELEKTRISCHE PRÄZISIONSTHERMOMETER SYSTEM „ELLAB“

Modell TE 3



Garantierte Meßgenauigkeit ± 0,1° C
Sofortige Temperaturanzeige
26 verschiedene Temperaturfühler ermöglichen Messungen an jeder beliebigen Körperstelle, im Rectum, im Oesophagus, in der Trachea, während Operationen im Gehirn und an allen Organen.
Unentbehrlich bei der Hypothermie

Modell TR 10

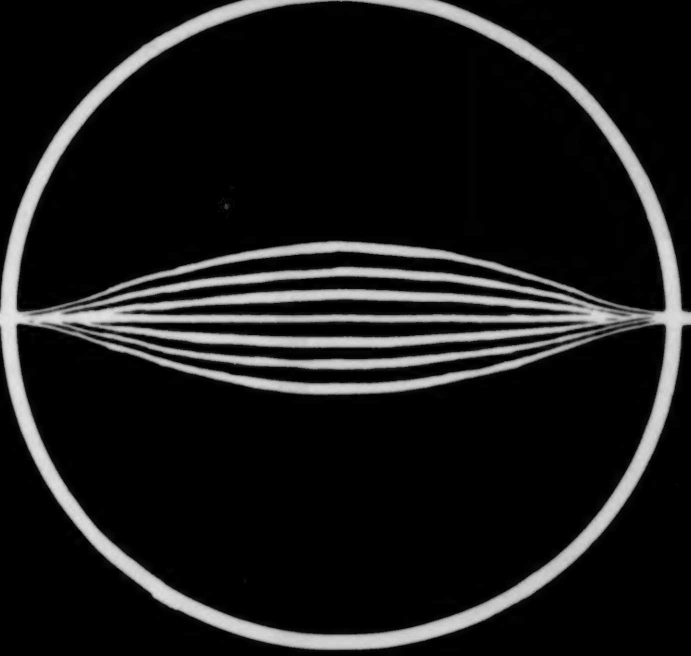
Speziell für Frischoperierte auf den Wachstationen
Messungen bis zu 100 m Entfernung möglich
Bis zu 25 Patienten, deren Temperatur zu jedem beliebigen Zeitpunkt festgestellt werden kann, können an 1 Gerät angeschlossen werden.
Unentbehrlich in der Neuro-Chirurgie

Zur automatischen Registrierung Modell TRR 6

Verlangen Sie bitte Prospekte und unverbindliche Beratung!

Generalvertretung für Deutschland: FRANZ BERGMANN K. G., Berlin-Zehlendorf, Berliner Straße 25
Generalvertretung für Österreich: INULA, Wien VIII, Löwenburggasse 2
Generalvertretung für die Schweiz: GEROLD HONOLD, Zürich 6, Walchestraße 19

STICKSTOFFWERKE LINZ/DONAU · PHARM. ABT.



LYSTHENON
kürzeste Muskelrelaxation

IMBRETIL
das ideale Relaxans für große Chirurgie und zur Behandlung des Tetanus

für Deutschland LENTIA GmbH München 15 ✦ für die Schweiz GLOBOPHARM A.G. Zürich

In kritischen Situationen

EFFORTIL®

das Kreislaufmittel mit der prompten Wirkung und der einfachen und gefahrlosen Applikation

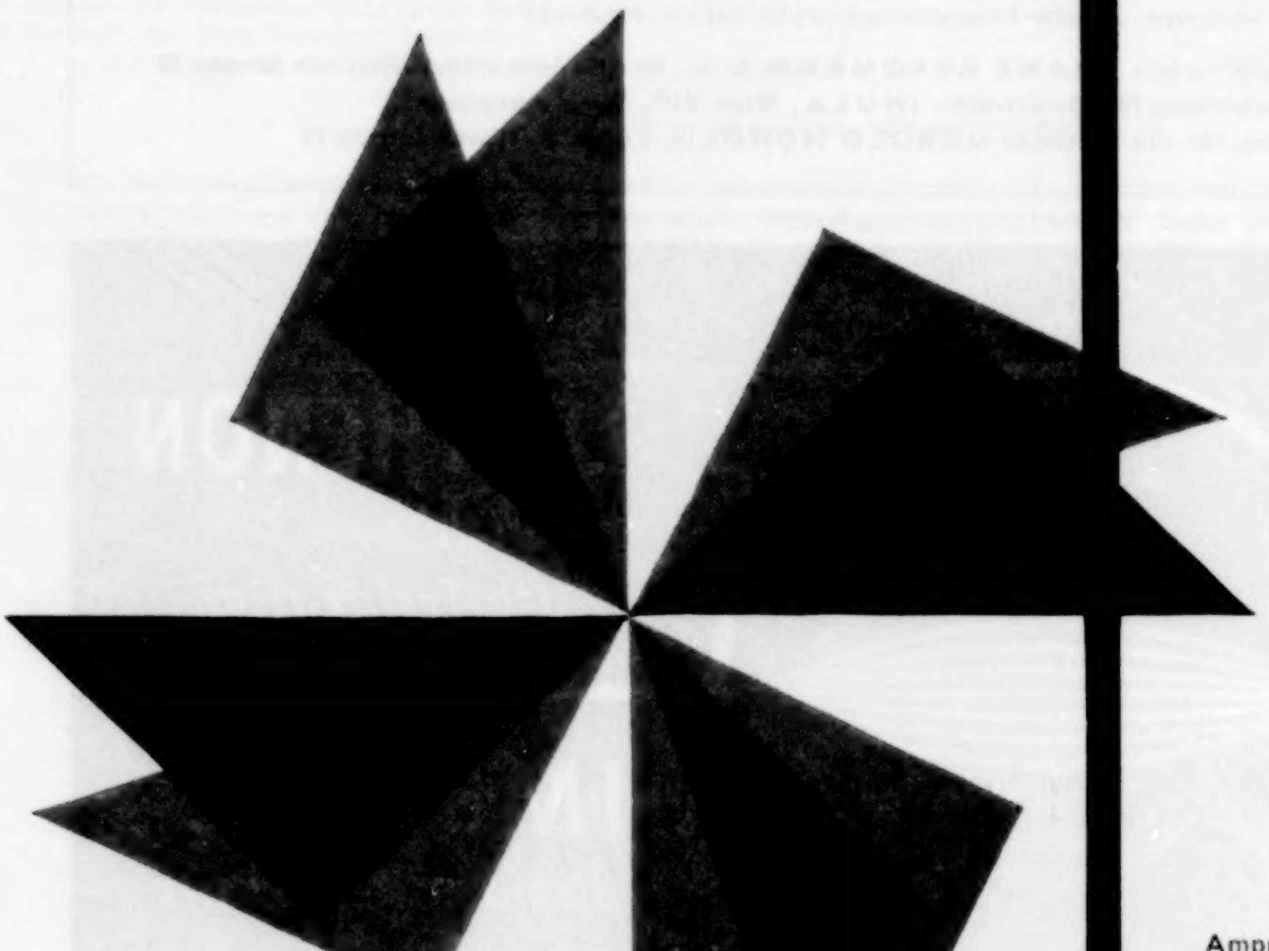
Bei Äthernarkosen
O. Schmid-Schmidsfelden: Wien. klin. Wsch. **104**, 545 (1954)

Bei Barbituratnarkosen
G. Buhr: Zschr. f. Kreislaufforsch. **41**, 693 (1952)
H. J. Wassner: Dtsch. med.Wschr. **78**, 371 (1953)

Bei Peridural- und Lumbalanästhesie
K. Dietmann: Chirurg **24**, 266 (1953)
M. Guanter Linares: Med. Españ. **38**, 429 (1957)

Bei potenzierter Narkose und Hibernation mit Phenothiazinen
G. Stedtfeld: Münch. med. Wschr. **98**, 1070 (1956)
W. Haumann u. R. Voss: Chirurg **26**, 253 (1955)
A. Kopera: Arch. int. pharmacodyn. **192**, 405 (1957)

Bei kontrollierter Blutdrucksenkung mit Ganglienblockern
E. Gadermann: Thoraxchirurgie **1**, 281 (1953)



Ampullen zur s. c., i. m. und i. v. Injektion zur Behandlung von Schock und Kollaps

Tropfen und Tabletten zur Operationsvorbereitung und -Nachbehandlung

INGELHEIM

C. H. Boehringer Sohn
Ingelheim am Rhein

6594/D

DER ANAESTHESIST

BAND 9, HEFT 5 MAI 1960

Der Vorstand der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie empfiehlt als neuen Mitherausgeber Herrn Dr. med. F. Kern, St. Gallen.

Er folgt damit einem Vorschlage des zurücktretenden Herausgebers P. D. Dr. med. W. Hügin, der seit der Gründung der Zeitschrift an ihren Geschicken beteiligt war. Wir sind dieser Anregung gerne gefolgt.

Herr Dr. Kern ist nach gründlicher Ausbildung am Anaesthesiology Center der Weltgesundheitsorganisation in Kopenhagen und an der Anaesthesie-Abteilung Oxford am Kantonsspital St. Gallen als Anaesthesist tätig. Ende letzten Jahres wurde er zum Chefarzt ernannt, in gleichberechtigter Stellung mit den übrigen Klinikchefs.

Eine Reihe von Publikationen haben ihn über seinen engeren Wirkungskreis hinaus bekannt gemacht. Sein kritisches, aber jeden Fortschritt bejahendes Wesen machten ihn zum gesuchten Referenten. Zahlreiche Freunde in der Schweiz schätzen seine offene Wesensart.

Wir sind überzeugt, daß er in der Lage ist, der Lehre der Anaesthesiologie und ihrer Verbreitung im „Anaesthesist" große Dienste zu erweisen.

Für die Schweizerische Gesellschaft für Anaesthesiologie
Der Präsident: W. Niederer

Das Ausscheiden unseres Mitherausgebers, P. D. Dr. W. Hügin, Basel, aus der Redaktion unserer Zeitschrift haben wir sehr bedauert. Wir freuen uns, den von der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie (Societé suisse d'anesthésiologie) vorgeschlagenen Nachfolger, Herrn Dr. E. Kern, St. Gallen, in unseren Reihen begrüßen zu können. Wir sind überzeugt, daß Kollege Kern die Herausgebertätigkeit im Sinne W. Hügins fortsetzen wird, und sind uns mit den Mitarbeitern und dem Verlag einig in dem Wunsch auf gute und gedeihliche Zusammenarbeit.

R. Frey und O. Mayrhofer

Originalien

Anaesthesie für die Strahlentherapie unter hohem Sauerstoffdruck*

Von C. A. Foster, I. F. J. Churchill-Davidson und R. H. Thomlinson, London

Mit 11 Textabbildungen

Strahlenbiologen, vor allem Gray und seine Mitarbeiter (1953) haben gezeigt, daß die Empfindlichkeit aller Zellen, die von Röntgenstrahlen getroffen werden, abhängig ist von der Sauerstoffkonzentration ihrer Umgebung zur Zeit der Bestrahlung. Mit steigender Sauerstoffspannung nimmt die Strahlenempfindlichkeit steil zu, erreicht aber bald einen Punkt, nachdem der Anstieg nur noch gering ist (Abb. 1). Wenn einer Zelle das normale Sauerstoffangebot entzogen wird, kann ihre Strahlenempfindlichkeit um $^2/_3$ reduziert werden, sie kann aber nicht wesentlich gesteigert werden, wenn Sauerstoff überschießend angeboten wird.

Bei fast allen Arten von Neoplasmen gibt es Zellen, die ein Sauerstoffdefizit aufweisen, entweder infolge unzureichender lokaler Kreislaufverhältnisse (Young u. a. 1950; Thomlinson 1957) oder infolge des besonderen Wachstumstyps des Tumors (Thomlinson und Gray 1955) bzw. infolge beider Faktoren. Wenn ein Tumor schnell wächst, kann sein Blutbedarf größer sein als das Angebot, besonders dann, wenn er in Geweben wächst, die unter Spannung stehen. Es ist offensichtlich, daß dort ein Anstieg im „Gewebsdruck" vorhanden ist, der einen partiellen Verschluß der Venen verursachen kann. Dies wieder führt zu einer Stauung in den Capillaren mit Verlangsamung, ja sogar Stagnation des Blutstromes. Bei vielen Tumoren, besonders bei Plattenepithelcarcinomen, neigen die Zellen dazu in soliden Anhäufungen oder Strängen zu wachsen, die von Capillaren umgeben, aber nicht durchdrungen werden. Der Sauerstoff erreicht die innersten Zellen dieser Stränge durch Diffusion. Wenn nun der Radius des Stranges ungefähr 150 μ übersteigt, so zeigte sich, daß sich eine Nekrosezone im Zentrum entwickelt, wohl als Folge der Anoxie. Folglich dürfte nahe dieser Nekrosezone ein Zellring liegen, der nur einer sehr niedrigen Sauerstoffspannung ausgesetzt ist. Diese unzulänglich sauerstoffversorgten Zellen können die größten praktisch anwendbaren Röntgendosen überleben und führen so zu einem Rezidivieren des Tumores.

Der zur Zeit einzig mögliche Weg, die Sauerstoffkonzentration in der Umgebung von Tumorzellen zu erhöhen ist der, den Kranken Sauerstoff einatmen zu lassen. Da aber die Sauerstoffspannung erheblich herabgesetzt ist, wenn die Blutströmung verlangsamt wird (Abb. 2), ist es unwahrscheinlich, daß ein Anstieg der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut bis zu 500 mm Hg — durch Sauerstoffatmen des Kranken bei atmosphärischem Druck — einen erheblichen Anstieg der Sauerstoffspannung auch dort erzeugt, wo er vonnöten ist, nämlich am venösen Endstück der Capillaren.

Um nun zu prüfen, ob eine Verbesserung in den Ergebnissen der Strahlentherapie erzielt werden kann, haben Churchill-Davidson u. Mitarb. (1955) eine Versuchsserie durchgeführt, wobei sie Carcinome bei 8 Patienten bestrahlten, die sie Sauerstoff unter einem Druck von 3 Atm. (30 lb. per square inch gauge pressure) einatmen ließen. Die daraufhin durchgeführte histologische Untersuchung der Tumoren zeigte eine verstärkte Strahlenreaktion, so daß die Versuche fortgesetzt wurden, wobei die folgenden Patienten Sauerstoff unter 4 Atm. Druck (45 lb. per square inch gauge pressure) erhielten. Die anfänglichen Ergebnisse wurden 1957 veröffentlicht (Churchill-Davidson u. a.). Sie waren so ermutigend, daß eine neue „therapy unit" eingerichtet wurde, um den Rahmen der Untersuchung weiter ausdehnen und mehr physiologische Messungen durchführen zu können.

* Deutsch von V. Feurstein und E. v. Westerholt.

Die Behandlung von Kranken unter solchen Bedingungen wirft viele technische und physiologische Fragen auf. Zum einen wird eine bestimmte Art von Druckkammer benötigt, zum anderen müssen die

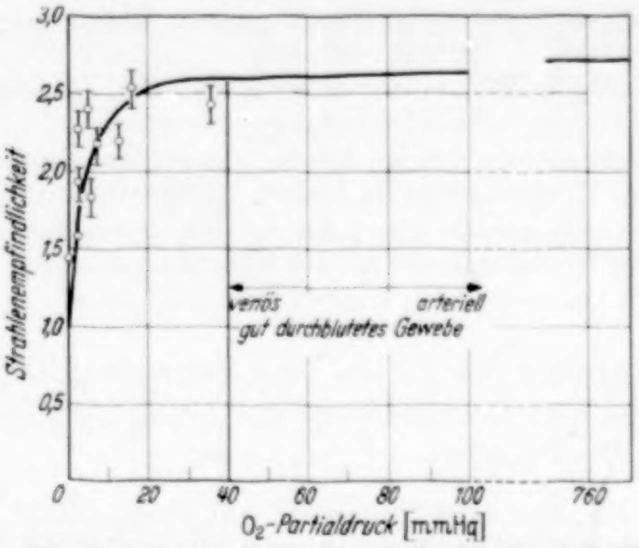


Abb. 1. Der Einfluß von Sauerstoff auf die Strahlenempfindlichkeit. Ergebnisse der Bestrahlung von Ascitestumorzellen in vitro bei 18° C. Die Empfindlichkeit dieser Zellen ist abhängig von der Sauerstoffkonzentration, die um die Zellen herum besteht, aber nicht von der Temperatur. Die Spannung einer gegebenen Sauerstoffkonzentration variiert mit der Temperatur, so daß eine Temperaturabhängigkeit besteht, wenn die Empfindlichkeit kurvenmäßig gegen den Partialdruck von Sauerstoff dargestellt wird. Zwischen 18° und 37° C besteht eine Differenz von 33%. (Übernommen von L. H. Gray, 1958)

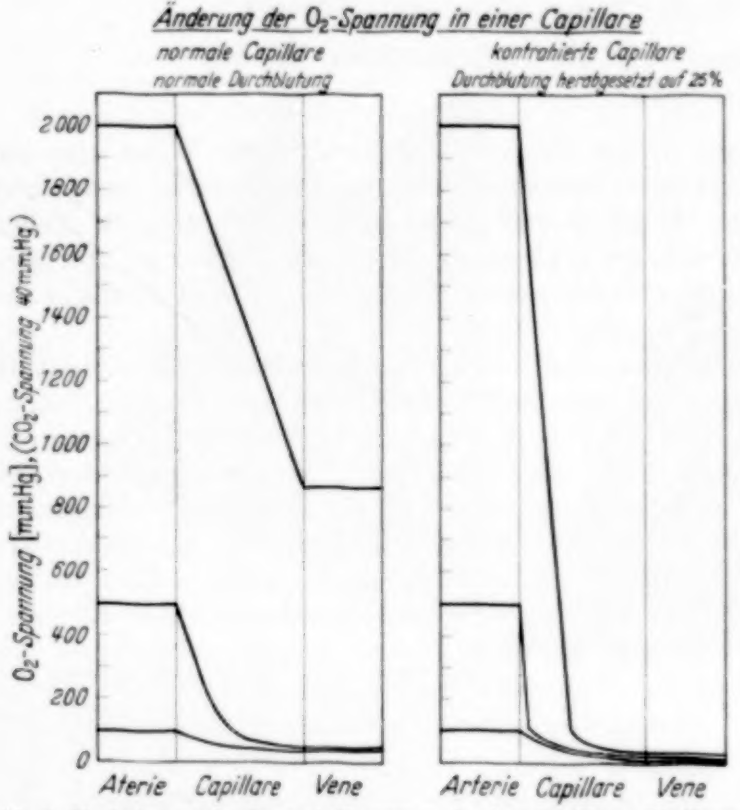


Abb. 2. Veränderung der Sauerstoffspannung in einer Capillare. Die Kurven beziehen sich auf den Abfall des Sauerstoffpartialdrucks entlang einer Capillare im Vergleich zu der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut. Die Form dieser Kurve wird beherrscht von dem Sauerstoffvolumen in einer einfachen physikalischen Lösung und der Dissoziationskurve des Oxyhämoglobins. Der physikalisch gelöste Sauerstoff diffundiert schnell aus den Capillaren am arteriellen Ende. Eine Verlangsamung der Capillarzirkulation oder eine pathologische Verlängerung der Capillaren erniedrigt die Sauerstoffspannung am venösen Ende der Capillaren. Ein starker Anstieg der Sauerstoffspannung im arteriellen Blut ist nötig, um diese signifikant zu heben. Links Normale Capillare (normaler Blutstrom); rechts gestaute Capillare (Blutstrom um 25% vermindert)

physiologischen Wirkungen hochgespannten Sauerstoffs in Betracht gezogen werden. Es ist z.B. unmöglich im gleichen Raum zu bleiben oder während der Behandlung selbst nach dem Patienten sehen zu können. So mußten Beobachtungsmethoden aus der Entfernung erfunden werden. Weiter müssen strikte Vorkehrungsmaßnahmen getroffen werden, wegen der Brand- und Explosionsgefahr, statische oder andere elektrische Funkenbildung zu verhindern.

Druckkammer

Wir haben uns entschieden eine kleine Druckkammer zu benutzen, da sie einfacher, billiger und gefahrloser für Patient und Personal ist, als eine große Kammer oder Druckkabine. Derzeit ist eine modifizierte Marine-Tauchkammer (Abb. 3) bei der Behandlung von 73 Fällen benutzt worden. Nun ist aber eine neue besonders ausgeführte Aluminium-Kammer als Bestandteil der Therapie-Station gebaut worden (Abb. 4).

Physiologie

Die physiologischen Probleme können in 2 Gruppen eingeteilt werden: nämlich die, die den erhöhten Druck betreffen und jene, die mit der Anwendung von Sauerstoff in Zusammenhang stehen.

Auswirkungen des erhöhten Druckes

Das erste Problem, das auftaucht, wenn ein Mensch einem erhöhten Druck ausgesetzt wird, betrifft die mit Gas gefüllten Körperhöhlen — Ohren, Nebenhöhlen und Magen-Darmkanal. Die Membrana tympani wird bei steigendem Außendruck nach innen gepreßt. Bei Bewußtsein und mit Übung kann die Tuba Eustachii durch Schluckbewegungen oder durch kräftige Ausatmung gegen einen Widerstand (Valsalva-Versuch) geöffnet werden. Dies führt zum Druckanstieg hinter dem Trommelfell, wodurch es in Mittellage gehalten wird. Obwohl es bekannt ist, daß sich bei einigen Tiergattungen die Tuba Eustachii öffnet, wenn die Tiere anaesthesiert werden, ist es nicht bekannt, ob das gleiche Phänomen auch beim Menschen eintritt. Da also die Möglichkeit eines ausgedehnten Trommelfellrisses oder einer Mittelohrblutung besteht, haben wir eine beiderseitige Paracentese bei unseren Patienten vor der ersten Behandlung durchgeführt. Die Patienten erhalten nun 3 Behandlungen mit Pausen von jeweils einer Woche. Die Trommelfell-Incisionen werden durch kleine Polyäthylen-Röhrchen für 14 Tage offengehalten, genauso wie dies zur Behandlung der chronisch rezidivierenden Otitis media durchgeführt wird (Armstrong 1954).

Der Außendruck kann ohne weiteres in die paranasalen Nebenhöhlen und den Magen-Darmkanal gelangen. Dies hat wenig Folgen während der Phase der Druckerhöhung, aber die Ausdehnung der Gase während der Drucksenkung kann Beschwerden oder Schmerzen hervorrufen.

Ein zweites Problem besteht darin, daß bei Druckanstieg mehr Gas in den Körperflüssigkeiten gelöst wird, das bei Druckabfall nicht länger in Lösung gehalten und zur Bläschenbildung führen kann. Es besteht keine Schwierigkeit, wenn diese Bläschen aus Sauerstoff bestehen, da der Sauerstoff rasch im Stoffwechsel verbraucht wird. Wenn sie aber einen großen Anteil von Stickstoff enthalten, dauert es sehr lange, bis sie resorbiert werden. In dieser Zeit können sie zur Caisson- oder Dekompressions-Krankheit führen. Um diese zu verhüten und um die Sauerstoffspannung, entsprechend eines festgelegten Druckes, so weit als möglich zu erhöhen, lassen wir den Kranken Sauerstoff von einem Narkoseapparat atmen und zwar vom Zeitpunkt seiner Intubation bis zum Zeitpunkt, da er in die Kammer gelegt wird. Zusätzlich durch-

strömen wir die Kammer mit großen Sauerstoffmengen bevor die Türe geschlossen wird.

Mit dem Druckanstieg steigt auch die Kohlensäurespannung in den Körperflüssigkeiten, denn ihr Transport im Blut ist beeinträchtigt. Normalerweise wird die Kohlensäure durch reduziertes Hämoglobin transportiert. Die große Menge Sauerstoff aber, die bei 4 Atm. Druck im Plasma gelöst ist, deckt das Stoffwechselbedürfnis ohne die Reduktion von Oxyhämoglobin. Dieses bindet weniger Kohlensäure, reagiert daher stärker sauer, so daß weniger basische Valenzen zur Verfügung stehen, um die Kohlensäure aufzunehmen. Lambertsen und seine Mitarbeiter (Kough u. a. 1951; Lambertsen u. a. 1953a) fanden, daß die venöse Kohlendioxydspannung beim Menschen, der 3,5 Atm. Sauerstoffdruck ausgesetzt ist, tatsächlich nur um 3 mm Hg erhöht ist und bestätigten hiermit die Ergebnisse von Behnke und seinen Mitarbeitern (1934) an anaesthesierten Hunden. Taylor (1958b) fand keine Anzeichen hoher Kohlendioxyd-Spannungen bei anaesthesierten Ratten, die bis zum Atemstillstand 7 Atm. Druck ausgesetzt waren. Um nun ein Ansteigen von Kohlendioxyd in der Druckkammer zu verhindern, atmen unsere Patienten über ein modifiziertes Kreislaufsystem (Abb. 5), das so eingerichtet ist, daß bei der Inspiration Sauerstoff aus der Kammer entnommen wird, alle ausgeatmeten Gase aber über einen Absorber geleitet werden.

Ein drittes Problem besteht darin, daß der erhöhte Druck auch die Viscosität der Gase erhöht, so daß die Atmung erschwert ist und die Auswirkung jeder Verlegung der Atemwege vergrößert wird. Teilweise ist dies der Grund dafür, daß alle unsere Patienten mit einem großlumigen endotrachealen Tubus intubiert werden.

Schließlich führen rasche Druckanstiege oder Drucksenkungen zu erheblichen Veränderungen der Temperatur. Wir haben in dieser Hinsicht keine schädlichen Wirkungen gesehen, mit Ausnahme der Tatsache, daß im Gefolge raschen Druckabfalls die Hauttemperatur erniedrigt wird. Mit unserem verbesserten Apparat werden wir nun in der Lage sein, sowohl die Temperatur des Patienten als auch die innerhalb der Kammer zu messen.

Die Folgen der erhöhten Sauerstoffspannung

Die Anwendung von Sauerstoff unter höherem als atmosphärischem Druck kann toxische Wirkung haben. Donald (1947) fand, daß Krämpfe oder andere unangenehme Symptome, wie Lippenzuckungen, Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen, zwischen 6 und 96 min bei 36 wachen Versuchspersonen auftraten, die einem Sauerstoffdruck von 3,7 Atm. ausgesetzt waren. Weiter stellte er fest, daß bei Wiederholung der Versuche diese Zeiten bei den einzelnen Versuchspersonen nicht konstant waren.

Die Ursache der Krämpfe bei der Sauerstoffvergiftung ist unbekannt, es gibt darüber lediglich drei Theorien: Die erste und zugleich meist zutreffende, die ursprünglich bereits von Bert (1878) vorgeschlagen wurde ist die, daß der Sauerstoff als unmittelbares Gift am zentralen Nervensystem angreift. Die zweite behauptet, daß die Sauerstoffvergiftung durch die erhöhte Kohlendioxydspannung im Gewebe verursacht ist. Und die dritte meint, daß eine zentrale Vasoconstriction die Ursache sein könnte.

Dickens (1946) zeigte an Gehirnschnitten in vitro daß bei hohem Druck eine verminderte Sauerstoffaufnahme besteht, und glaubte diesen Befund auf eine Störung im Bereiche der Fermentsysteme zurück-

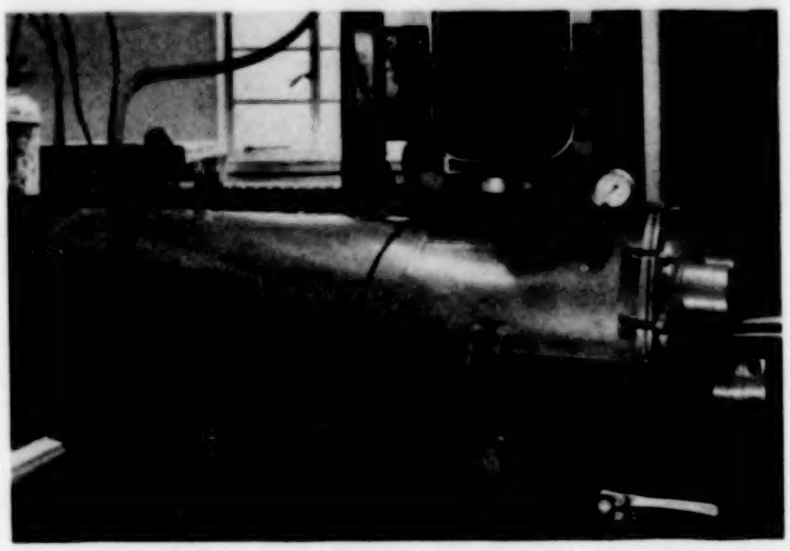


Abb. 3. Modifizierte Marine-Kompressionskammer unter der Röntgeneinheit

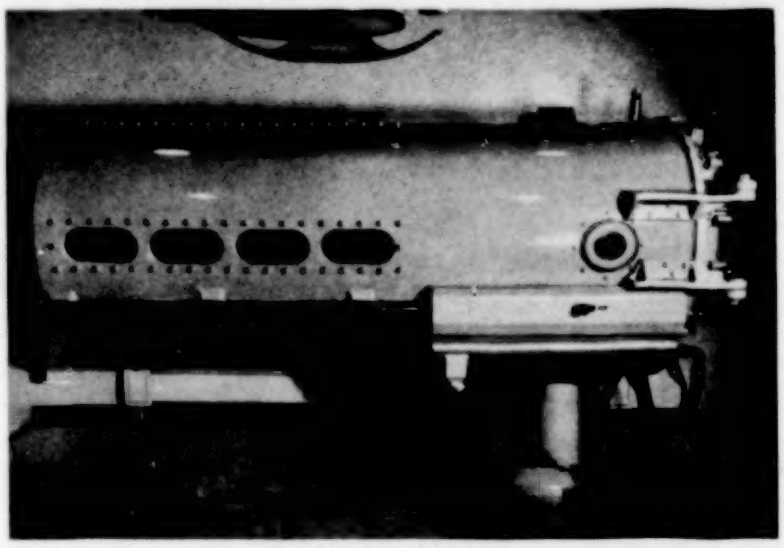


Abb. 4. Neue Druckkammer

Abb. 5. Modifiziertes Kreissystem

führen zu können. Bis jetzt ist es allerdings nicht möglich gewesen, dies auch in vivo zu bestätigen.

Es erscheint unwahrscheinlich, daß Kohlendioxyd die Ursache der Sauerstoffkrämpfe ist, denn diese

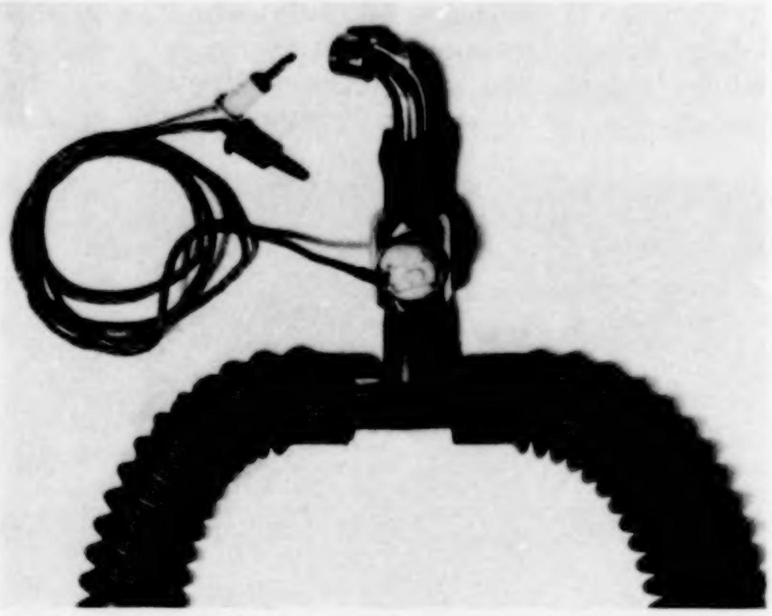


Abb. 6. Am endotrachealen Katheter befestigtes Mikrophon

treten bereits bei einem Druck von 2 Atm. auf, der noch keine erhebliche Erhöhung der Kohlendioxydspannung zur Folge hat (Donald 1947). Es bleibt ferner anzuzweifeln, ob die Kohlendioxydspannung überhaupt so hoch ansteigt, wie sie von einigen Untersuchern gefunden oder durch theoretische Überlegungen angenommen wurde. Jedenfalls reicht aber der Anstieg des Gewebe-pCO_2 aus, um für die Hyperpnoe verantwortlich gemacht zu werden, die im Gefolge hohen Sauerstoffdruckes auftritt (Lambertsen u. a. 1953b). Wir hatten den Eindruck, daß bei unseren anaesthesierten Patienten die Atmung nicht angeregt war, aber wir warten noch die Meßergebnisse unseres neuen Apparates ab, bevor wir diese Tatsache als sicher bezeichnen wollen.

Abb. 7. EKG-Kurven. Normal und elektromyographisch überlagert durch absichtliche Kontraktion der Lippenmuskeln

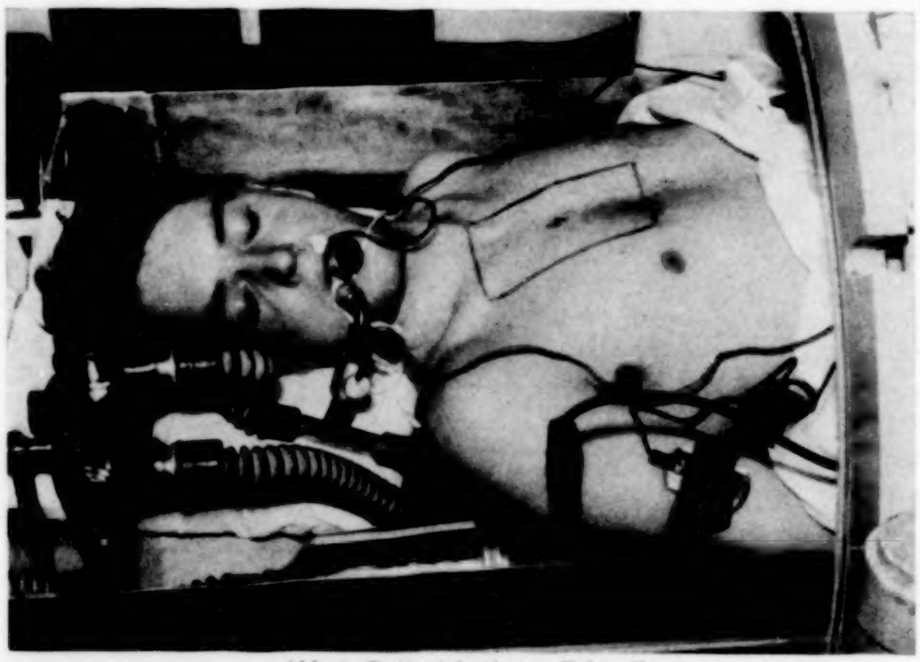


Abb. 8. Patient fertig zur Behandlung

Lambertson und seine Mitarbeiter (1953a) haben gezeigt, daß bei einem Sauerstoffdruck von 3,5 Atm. die Durchblutung des zentralen Nervensystems um 25% abfiel, während der cerebrale Gefäßwiderstand um 55% anstieg. Sie nahmen an, daß dieses Phänomen das Gehirn vor der Wirkung des reinen Sauerstoffs schütze und nicht ein Faktor in der Auslösung von Krämpfen wäre. Es ist bekannt, daß die Einatmung von Kohlendioxyd die Vasoconstriction vermindert und das Einsetzen von Krämpfen beschleunigt (Kough u. a. 1951). Donald (1947) fand, daß körperliche Belastung, Hitze (87° F) und Kälte (40° F) die Einwirkungszeit, bevor die Symptome auftreten, verkürzten. Bean und Smith (1953) zeigten, daß die Hypophysektomie Ratten gegen die Wirkungen langer Sauerstoffinhalation bei Atmosphärendruck schützt. Taylor (1958a) fand, daß bei Ratten die Adrenalektomie einen sicheren Schutz gegen die Auswirkungen der Sauerstoffvergiftung im zentralen Nervensystem bot und daß auch ein gewisser Schutz gegen Schädigungen der Lunge gegeben ist. Paul Bert (1878) stellte fest, daß Chloroform das Eintreten von Krämpfen verzögerte. Marks (1944) fand, daß die Barbituratnarkose den Beginn der Krämpfe bei Tieren hinausschob, und Bean (1956) zeigte, daß Chlorpromazin bei Tieren den Beginn der neuromuskulären Wirkungen verzögerte und ihren Schweregrad verminderte.

Eine andere bedeutende Gefahr der Sauerstoffinhalation unter hohem Druck ist die Schädigung der Lunge. Lorrain Smith (1899) war der erste, der schwere Lungenveränderungen bei Kleintieren beschrieben hat, die Sauerstoff unter hohem Druck ausgesetzt waren. Johnson und Bean (1957), die wieder mit Kleintieren arbeiteten, schlossen, daß das Auftreten von Lungenschädigungen bei der Sauerstoffvergiftung in einem direkten Zusammenhang mit einer Übererregung des sympathischen Nervensystems stehen müsse. Jedenfalls haben wir keinen Beweis, daß hoher Sauerstoffdruck Lungenschädigungen beim Menschen verursacht (Davis 1955). Donald fand, daß die Einwirkung bis zu 7 Std unter 2 Atm. Druck keine pathologischen Auswirkungen zeigte.

Andere nachteilige Wirkungen sind nur von geringer Bedeutung. Donald (1947) berichtete bei einigen Versuchspersonen über eine Bradykardie und einem Anstieg des Blutdrucks um 15 mm Hg. Whitehorn und Bean (1952) beobachteten bei decerebrierten Hunden Veränderungen des EKG, die durch Vagotomie verhindert werden konnten, und Taylor (1958b) sah elektrokardiographische Veränderungen bei Ratten, die einem Sauerstoffdruck von 8 Atm. (90 lb. per square inch) ausgesetzt waren.

Die Gründe für die Anwendung der Narkose

Obwohl es einerseits nicht unangenehm ist, einem erhöhten Druck ausgesetzt zu sein, andererseits, nach der Aufklärung über die Notwendigkeit des Schluckens, auch im Bereich der Ohren gewöhnlich keine Schmerzsensation auftritt, wurde die Allgemeinanaesthesie doch als wesentliche Voraussetzung angesehen, um Krämpfe und Sauerstoff-Intoxikation zu vermeiden. Sie hat den zusätzlichen Vorteil die Angst zu vermeiden, die schwerkranke und alte Patienten sicherlich haben würden, wenn sie in eine Druckkammer eingeschlossen werden; überdies sichert sie, daß die Patienten während der Behandlung ruhig bleiben.

Beobachtung der Patienten

Im Hinblick auf die räumliche Entfernung des Patienten, kann eine Beobachtung nur mit Hilfe von elektrischen Anlagen durchgeführt werden. Da aber die Gefahr von Brand und Explosion in einer sauerstoffangereicherten Kammer besonders groß ist, hat äußerste Vorsicht zu walten, daß in der Kammer kein elektrischer Funke entstehen kann. Die Atmung wird über ein Mikrophon überwacht, das mit dem endotrachealen Tubus verbunden ist (Abb. 6). Das EKG wird fortlaufend auf einer Kathodenstrahlröhre angezeigt. Da eines der frühesten Anzeichen für Sauerstoffkrämpfe Zuckungen der Lippen und Gesichtsmuskeln sind, wird eine elektrokardiographische Ableitung mit der Oberlippe verbunden. Jede Muskelbewegung verursacht so ein Elektromyogramm, das die EKG-Aufzeichnung überlagert (Abb. 7).

Andere Kontrollgeräte wären ein Luxus, würden allerdings helfen, die physiologischen Veränderungen unter hohem Sauerstoffdruck weiter zu klären.

Die Technik der Narkose und Behandlung

Ein Kranker, der vom Radiologen für die Strahlenbehandlung ausgewählt wurde, wird vom Anaesthesisten genauestens untersucht, bevor er endgültig für die Spezialbehandlung angenommen wird. Da eines der Kriterien für ihre Auswahl dies war, daß der Tumor bereits zu ausgedehnt sein mußte, um bei der gewöhnlichen Strahlenbehandlung irgendeine Aussicht auf Erfolg zu bieten, fanden wir viele unserer Patienten in einem äußerst schlechten Allgemeinzustand. Allerdings mußten nur wenige zurückgewiesen werden.

Wegen der Unerreichbarkeit des Patienten, der langen Behandlungsdauer und der offensichtlichen Unmöglichkeit gasförmige Anaesthetica anzuwenden, besteht die Narkosetechnik, ursprünglich von Sanger u. Mitarb. (1955) beschrieben, in der Verwendung von Barbituraten, die durch Pethidin und Chlorpromazin ergänzt werden. Als Prämedikation wird am Vorabend Phenobarbiton 1 gr. (64,8 mg) gegeben und ein weiteres grain am Behandlungsmorgen, dann $1^1/_2$ Std vor der Behandlung eine intramuskuläre Injektion von Pethidin 100 mg, Chlorpromazin 50 mg und Atropin 1,08 mg ($^1/_{60}$ gr.). Die hohen Dosen Atropin werden wegen der bereits erwähnten Befunde von Whitehorn und Bean gegeben.

Beim Eintreffen im Narkoseraum waren die meisten Patienten schläfrig. Die Anaesthesie wird eingeleitet mit einer intravenösen Injektion von 500 mg Pentothal-Natrium. Wir verwenden eine Gordh-Nadel und geben eine Mischung von Pethidin 25 bis 100 mg und Chlorpromazin 12,5—50 mg Succinylcholin 75—100 mg werden injiziert und der Patient wird mit Sauerstoff beatmet. Die Trachea wird mit 3 ml von 10%igem Cocain bespray t und schließlich wird ein Tubus eingeführt, der vorher mit Chinchocain-Salbe gut eingerieben wurde. Die Beatmung wird so lange fortgesetzt, bis die Spontanatmung wieder auftritt.

Jetzt wird anläßlich der ersten Behandlung die beidseitige Parazentese durchgeführt.

Dann wird der Patient auf eine fahrbare Trage gelegt, die in die Druckkammer eingeschoben werden

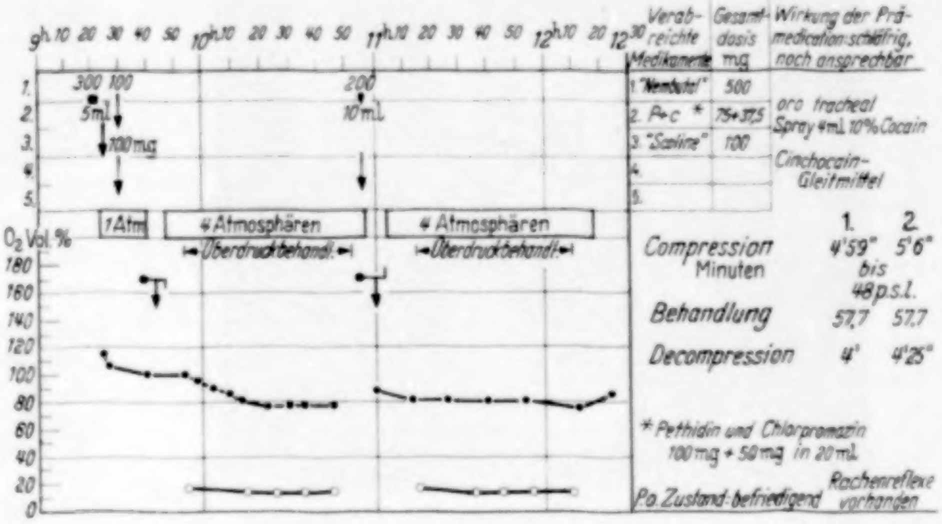


Abb. 9. Narkose- und Behandlungsbericht

kann. Die Leitungen und das Atemkreissystem werden angeschlossen (Abb. 8).

Die Trage wird nun in die Kammer eingefahren und nachdem die Kontrollinstrumente geprüft worden sind, die Lagerung des Patienten unter der Radio-Kobalt-Bombe sorgfältig für die Bestrahlung vorgenommen. Nun wird bei offener Türe für etwa 30 sec eine große Sauerstoffmenge durch die Kammer geblasen, um den Stickstoff auszuwaschen. Dann wird die Tür geschlossen, während der Sauerstoff noch durch den Auslaß austreten kann. Erst wenn die Türe vollständig verriegelt ist, wird auch das Auslaßventil geschlossen, der Sauerstoff fließt weiter in die Kammer und der Druck steigt bis zu 4 Atm. (45 lb. per square inch) an. Das Pflegepersonal verläßt nun den Raum und die Bestrahlung wird begonnen. Wenn diese abgeschlossen ist, beginnt die Dekompression. Da die meisten Tumoren von verschiedenen Feldern aus bestrahlt werden, wird der Patient nun umgedreht, und der ganze Vorgang wiederholt. Wenn es nötig ist, müssen auch noch Narkosemittel nachgegeben werden, bevor der Kranke umgedreht wird

Die durchschnittlichen Behandlungszeiten für die verschiedenen Behandlungsstadien sind in Tabelle 1 festgehalten. Es hat sich herausgestellt, daß die Phase der Drucksenkung der kritische Teil des ganzen Vorganges ist. Er führt zu Abwehrbewegungen des Patienten, wenn die Druckentlastung zu schnell erfolgt. Ebenso fanden wir, daß in der Regel für die zweite und dritte Behandlung größere Mengen von Narkose-

mitteln benötigt werden, um eine gleiche Narkosetiefe zu erzielen. Siehe die Angaben in Tabelle 2.

Kontrollergebnisse während der Anaesthesie (Abb. 9)

Während der Behandlung sinkt die Pulsfrequenz ab. Durchschnittliche Werte bringt Tabelle 3. Es

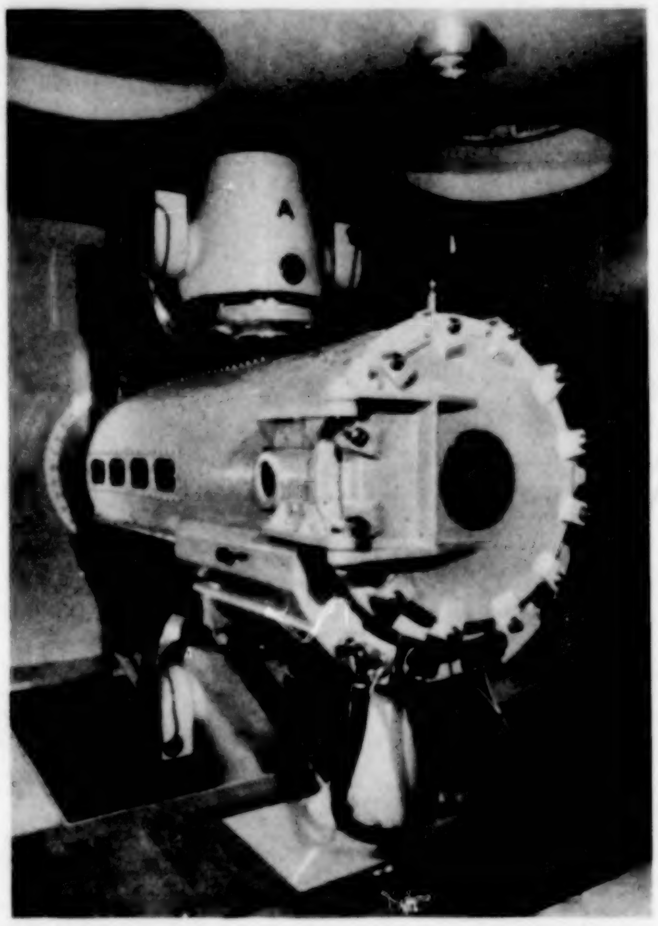


Abb. 10. Kobalt-Fernbehandlungseinheit und Druckkammer

wurden keine erheblichen Veränderungen des EKG festgestellt, mit Ausnahme eines Patienten, der während der Behandlung ein Vorhofflimmern bekam, das

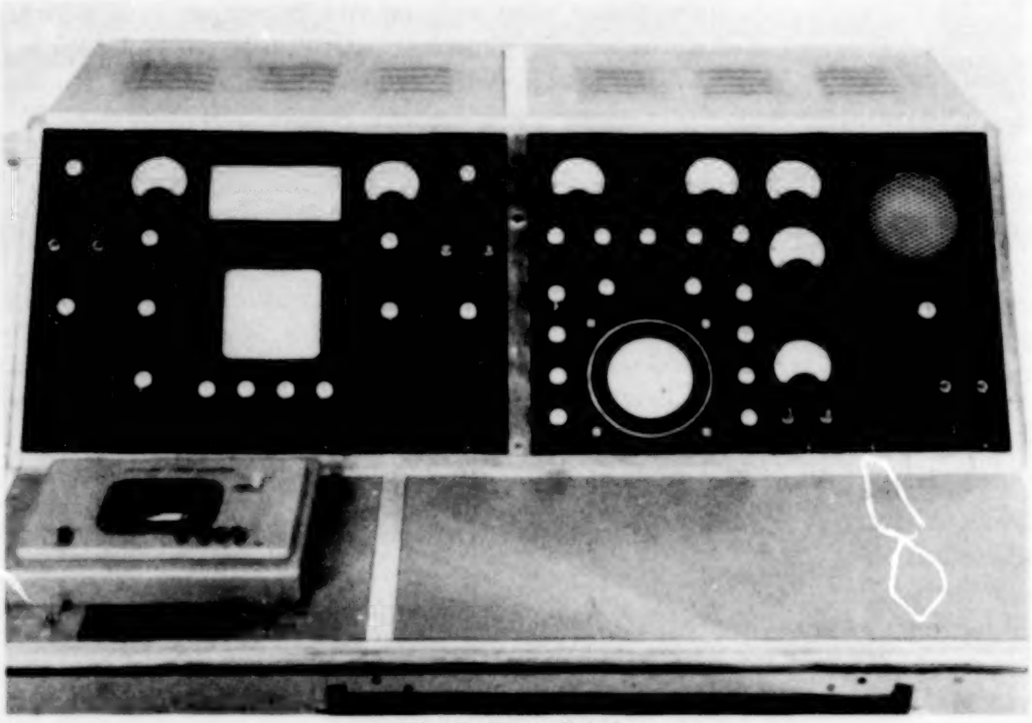


Abb. 11. Kontroll-Anlage

aber wenig später rasch zu einem normalen Rhythmus zurückkehrte. Da aber keine ständigen Kontrolluntersuchungen vor, während und nach der Behandlung durchgeführt wurden, können wir nicht ganz sicher sein, ob nicht doch kleinere Veränderungen aufgetreten sind.

Die Atemfrequenz bleibt nahezu konstant bei 10 bis 15 pro min. Auch die Atemtiefe verändert sich nicht. Gelegentlich beobachteten wir tiefe Atemzüge,

Tabelle 1. *Ungefähre Zeiten der Behandlungsphasen* (116 Behandlungen bei 26 Patienten)

O_2-Durchflußzeit	3 min	(30 sec bis 9,0 min)
Kompressionszeit	6 min 15 sec	(4,0—9,40 min)
Behandlungszeit	47,5 min	(11,4—63,2 min)
Dekompressionszeit . . .	4 min 42 sec	(2,10—9,30 min)

Tabelle 2. *Gesamtmenge der Anaesthetica, die bei 22 Fällen gebraucht wurden* (Dosierung in mg)

	Erste Behandlung	Zweite Behandlung	Dritte Behandlung
Pentobarbiton:			
Durchschnitt . . .	462,5	497,7	497,7
Bereich	(150—700)	(250—750)	(350—750)
Pethidin:			
Durchschnitt . . .	74,5	84,8	77,0
Bereich	(40—100)	(50—150)	(50—125)
Chlorpromazin:			
Durchschnitt . . .	37,5	42,4	38,5
Bereich	(20—50)	(25—75)	(25—62,5)

Tabelle 3. *Abfall der Pulsfrequenz* (Durchschnitt von 11 Fällen)

Anfänglich	99,9 pro min (32 Behandlungen)
Nach Beendigung des 1. Feldes	70,0 pro min
Nach Beendigung des 2. Feldes	65,0 pro min (29 Behandlungen)

die ein Zeichen für ein Oberflächlichwerden der Anaesthesie waren.

Der Patient erwacht gewöhnlich nicht vor Ablauf von 8—12 Std nach der Behandlung, er kann noch für weitere 12—24 Std schläfrig sein.

Auffallend war, daß eine Strahlenkrankheit, die wir der Strahlendosen und der Größe der Behandlungsfelder wegen erwarteten, nicht auftrat. Wir wissen nicht, ob das dem Sauerstoff zuzuschreiben ist, oder den Narkosemitteln, die angewandt wurden.

Behandlungsergebnisse

Die Versuchsreihe wird erst seit 3 Jahren durchgeführt. Wenn man eine neue Art der Behandlung beginnt, ist es nur gerechtfertigt, sie bei solchen Kranken anzuwenden, deren Tumoren so fortgeschritten sind, daß nahezu keine Aussicht besteht, sie mit irgendeiner anderen bekannten Therapiemethode zu bessern. Diese Voraussetzungen führen zwangsläufig zu Ergebnissen, die weniger gut sind, als es jene wären, wenn der Wert der Behandlungsmethode einmal wohl fundiert ist.

Die Ergebnisse haben uns trotzdem ermutigt und wir können ohne Übertreibung sagen, daß einige Patienten heute wohlauf sind, die unter den gebräuchlichen Behandlungsmethoden nicht mehr am Leben

wären. In einer großen Anzahl genauer histologischer Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß im behandelten Gebiet kein Resttumor zurückblieb.

Weitere Pläne

Die bis jetzt gebrauchte Apparatur hat ihrer experimentellen und improvisierten Art wegen schwerwiegende Leistungsgrenzen. Um eine noch wirkungsvollere Behandlung einer größeren Anzahl von Kranken zukommen zu lassen, wurde eine neue Therapie-Einheit für diese besonderen Aufgaben eingerichtet. Diese besteht aus zwei identischen 2000 Curie-Co^{60} Bomben, die sich gegenüberstehen und um eine Aluminium-Druckkammer rotieren können (Abb. 10).

Um so viele physiologische Unterlagen von den Patienten zu erhalten als nur irgend möglich, sind die neuen Kontroll-Instrumente vielseitiger als bei dem Original-Apparat. Zusätzlich zu dem Elektrokardiographen und dem Mikrophon, das die Atmung übertragen soll, kann nun eine viel genauere Information über die Atmung des Kranken über einen Pneumotachographen erhalten werden, welcher den Gasstrom, das Respirationsvolumen und das Minutenvolumen mißt. Ein Plethysmograph zeigt die periphere Durchblutung an, und außerdem sind Instrumente eingebaut, die den Blutdruck und die Temperatur des Patienten registrieren. Ebenso kann die Kammertemperatur gemessen werden. Ein Elektrencephalograph zeigt die Narkosetiefe an und Narkosemittel können nachgegeben werden, indem man einen Schalter drückt, der eine mechanisch betriebene Injektionsspritze in der Druckkammer betätigt. Ein Meßgerät am Armaturenbrett des Apparates zeigt die Menge der bereits verabreichten Narkosemittel an. Eines der kompliziertesten Instrumente ist der Polarograph, der die Sauerstoffspannung in den Geweben mißt.

Summary. The correlation between radiosensitivity and oxygen concentration around cells at the time of irradiation is now established. This paper discusses the problems involved in treating patients with radiotherapy whilst breathing high-pressure oxygen and the reasons for using anaesthesia.
The technique and some of the physiological effects observed during treatment are described.

Literatur. ARMSTRONG, B. W.: Arch. Otolaryng. (Chicago) **59**, 653 (1954). — BEAN, J. W.: Amer. J. Physiol. **187**, 585 (1956). — BEAN, J. W., and C. W. SMITH: Amer. J. Physiol. **172**, 169 (1953). — BEHNKE, A. R., L. A. SHAW, C. W. SHILLING, R. M. THOMSON and A. C. MESSER: Amer. J. Physiol. **107**, 13 (1934). — BERT, P.: La pression barometrique (barometric pressure). 1878. Translated by Hitchcock. Columbia, Ohio: College Book Company 1943. — CHURCHILL-DAVIDSON, I., C. SANGER and R. H. THOMLINSON: Lancet **1955I**, 1091. — Brit. J. Radiol. **30**, 406 (1957). — DAVIS, R. H.: Deep diving and submarine operations. Gorman & Co. Ltd. 1955. — DICKENS, F.: Biochem. J. **40**, 145 (1946). — DONALD, K. W.: Brit. med. J. **1947I**, 667, 712. — GRAY, L. H.: Progr. Nucl. Energy, Ser. VI **2**, 69 (1958). — GRAY, L. H., A. D. CONGER, M. EBERT, S. HORNSEY and O. C. A. SCOTT: Brit. J. Radiol. **26**, 638 (1953). — JOHNSON, P. C., and J. W. BEAN: Amer. J. Physiol. **188**, 593 (1957). — KOUGH, R. H., C. J. LAMBERTSEN, M. W. STROUD, R. A. GOULD and J. H. EWING: Fed. Proc. **10**, 76 (1951). — LAMBERTSEN, C. J., R. H. KOUGH, D. Y. COOPER, G. L. EMMEL, H. H. LOESCHCKE and C. F. SCHMIDT: J. appl. Physiol. **5**, 471 (1953a); **5**, 803 (1953b). — MARKS, H. P.: Unveröffentlicht (1944). — SANGER, C., I. CHURCHILL-DAVIDSON and R. H. THOMLINSON: Brit. J. Anaesth. **28**, 436 (1955). — SMITH, J. LORRAIN: J. Physiol. (Lond.) **24**, 19 (1899). — TAYLOR, D. W.: J. Physiol. (Lond.) **140**, 23 (1958a); **143**, 149 (1958b). — THOMLINSON, R. H.: Unveröffentlicht (1957). — THOMLINSON, R. H., and L. H. GRAY: Brit. J. Cancer **9**, 539 (1955). — WHITEHORN, V., and J. W. BEAN: Amer. J. Physiol. **168**, 528 (1952). — YOUNG, J. S., C. E. LUMBSDEN and A. L. STALKER: J. Path. Bact. **62**, 313 (1950).

Anschriften: C. A. FOSTER, M.B., B.S., F.F.A.R.C.S., D.A. Department of Anaesthetics, St. Thomas's Hospital, London, S.E. 1.

I. F. J. CHURCHILL-DAVIDSON, M.A., M.B., B.Chir., D.M. R.T. Department of Radiotherapy, St. Thomas's Hospital, London, S.E. 1.

R. H. THOMLINSON, M.A., M.B., B.Chir. Experimental Radiopathology Research Unit of the Medical Research Council, Hammersmith Hospital, London, W. 12.

Die Allgemeinanaesthesie mit Cyclohexylaminderivaten, klinische Beobachtungen und elektrencephalographische Untersuchungen

Von KARL LUDWIG SCHOLLER, HANNELORE THIES und KURT WIEMERS

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: Doz. Dr. K. WIEMERS) der Chirurgischen Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. H. KRAUSS) und dem EEG-Labor der Medizinischen Univ.-Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. L. HEILMEYER) Freiburg i. Br.

Mit 11 Textabbildungen

Vom Cyclohexylamin leiten sich intravenös injizierbare Substanzen mit starker analgetisch-narkotischer Wirkung ab. GREIFENSTEIN u. Mitarb.[1] berichteten 1958, M. JOHNSTONE[2] und J. S. MEYER u.a.[3] 1959 über klinische Erfahrungen mit Sernyl (CI-395), LEAR u. Mitarb.[4] 1959 über ein anderes Präparat dieser Reihe mit der Versuchsbezeichnung CI-400. Bei eigenen Untersuchungen, über die zum Teil schon kurz referiert wurde (Tagg d. Dtsch., Öster. und Schweiz Ges. f. Anaesthesiologie, Düsseldorf, Sept. 1959), haben wir hauptsächlich CI-400 und ein weiteres Derivat (CI-421) verwendet, über das bisher noch keine Erfahrungen vorlagen.

Abb. 1 gibt die Strukturformeln dieser 3 Verbindungen wieder, deren klinische Wirkungen ähnlich sind. Neben einer starken Analgesie (die Wirkung intravenöser Gaben von 0,25—0,35 mg/kg läßt sich mit einer einstündigen Allgemeinnarkose vergleichen) sind die psychischen Effekte bemerkenswert, durch die sie sich von den bisher bekannten Analgetica wie auch von den Barbituraten und anderen neueren Narkotica beträchtlich unterscheiden.

Im *Tierversuch** ergab die Toxicitätsbestimmung an Albinoratten und -mäusen bei i.v. Injektion folgende Werte für die DL 50 (in mg/kg):

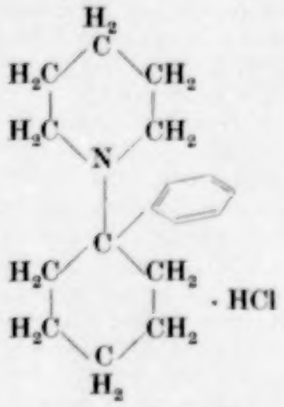
	Sernyl	CI-400	CI-421
Ratten	15,9 ± 0,6	30,5 ± 0,74	21,5 ± 0,5
Mäuse	18,6 ± 0,6	21,0 ± 0,39	19,9 ± 0,47

* Nach Untersuchungen der Pharmakologischen Abteilung der Parke, Davis & Co. Detroit, Michigan, der wir auch die Überlassung der Substanzen verdanken.

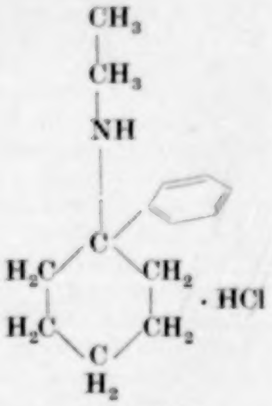
Die Tiere starben an Atmungsinsuffizienz unter heftigen Konvulsionen, die mit Erschöpfungszuständen abwechselten. In der Dosierung von 0,25 mg/kg i.m. bewirkten alle 3 Verbindungen gleichermaßen bei Hunden und Affen Koordinationsstörungen, unfreiwillige Bewegungen des Kopfes und der Zunge, Speichelfluß, gesteigerte Aktivität und gelegentlich motorische Unruhe. Nach 1—3 Std waren die Erscheinungen abgeklungen. Bei 1,0 mg/kg waren die Veränderungen ausgeprägter und hielten 4—5 Std an. Bei akuten und semichronischen Toxicitätsversuchen fanden sich keine histologischen Organveränderungen.

Klinische Untersuchungen

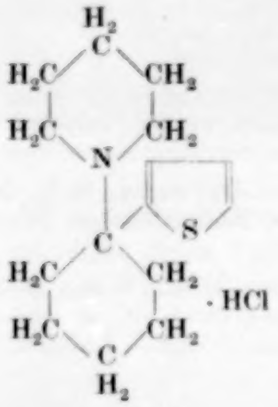
Im *Selbstversuch* beobachteten wir bei oraler Aufnahme von 0,1 mg/kg CI-421 nach 30 min Benommenheit, Erschwerung der Konzentration und eine allgemeine Verlangsamung des Sprechens, Denkens und Handelns. Nach 60 min trat ein samtartiges Gefühl im Bereich der Körperoberfläche auf, eine herabgesetzte Empfindung für oberflächliche Nadelstiche, sowie eine deutliche Unsicherheit beim Gehen und Störungen im räumlichen Sehen; auch wurde ein Gefühl der Schwerelosigkeit empfunden. Die Erscheinungen bildeten sich nach 2 Std langsam zurück und nach 4 Std bestand wieder Straßenfähigkeit.



Sernyl (CI-395)
1-(1-phenylcyclohexyl)-piperidin



CI-400
N-äthyl-1-phenyl-cyclohexylamin



CI-421
1-(1-(2-thienyl)-cyclohexyl)piperidin

Abb. 1. Strukturformeln der 3 untersuchten Cyclohexylaminderivate

Als *Narkoticum* haben wir CI-400 bei 28 Operationen und CI-421 in 39 Fällen verwendet. Es handelte sich um Patienten beiderlei Geschlechts im Alter von 8—89 Jahren, bei denen folgende Eingriffe vorgenommen wurden: (Tabelle 1).

CI-421 erwies sich als stärker wirksam, etwa im gleichen Verhältnis wie bei Prüfung der Toxicität im Tierversuch festgestellt wurde.

Als *Prämedikation* erhielten die Patienten in der Regel 100 mg Pethidin (Dolantin®) und 0,5 mg Atropin. Die Gabe von Pethidin ist offenbar nicht notwendig, während die Unterlassung der Atropin-Injektion bei 5 Patienten eine sehr starke Salivation zur Folge hatte, die häufiges Absaugen des Rachens notwendig machte. Auch mit 0,5 mg Atropin war die Speichelsekretion unter CI-400 bei einem Patienten, unter CI-421 bei 5 Patienten noch sehr stark.

Leitung der Narkose. Je 1 Patient wurde mit CI-400 bzw. CI-421 ohne weiteren Zusatz narkotisiert; bei beiden Patienten handelte es sich um Extremitätenoperationen. In allen anderen Fällen wurde die Anaesthesie zumindest durch ein Relaxans ergänzt, weil der Muskeltonus meist gesteigert war und über die Hälfte der Patienten während des Eingriffes nicht völlig ruhig lag, sondern den Kopf oder die Finger bewegte, oder mit Stirnrunzeln, Öffnen der Augen und Schlucken reagierte.

Tabelle 1

	CI-400	CI-421
Strumektomie	2	—
Ablatio mammae	1	2
Lungenresektion	—	1
Operationen an Oesophagus und Kardia	2	—
Cholecystektomie	1	4
Magenresektion	3	6
Probelaparotomie	1	1
Appendektomie	5	9
Darmresektion	1	1
Nephrektomie	—	2
Hernioplastik	2	—
Operationen an Extremitäten	10	13
Mittler Operationsdauer	1 Std 39 min	1 Std 35 min
Durchschnittsdosis	0,33 mg/kg	0,27 mg/kg

Meist wurde die gesamte Dosis auf einmal rasch injiziert. Die Wirkung trat langsam und praktisch unabhängig von der Injektionsgeschwindigkeit ein. Venenreizungen wurden nicht beobachtet, auch keine Reaktion bei vereinzelt paravenöser Injektion. In der Regel äußerten sich die Patienten nicht spontan. Auf Befragen wurde nach 1—2 min beginnende Müdigkeit angegeben. Nach 2—3 min setzte eine allgemeine Anaesthesie und Analgesie der Körperoberfläche ein. Die Patienten reagierten noch schwach auf Anruf, während Nadelstiche vollständig toleriert und höchstens durch leichtes Zucken der Oberlider beantwortet wurden. Der Zeitpunkt des schwindenden Bewußtseins ließ sich nicht genau bestimmen, er schwankte unabhängig von der Dosis, bei CI-400 zwischen 3 bis 10 min (im Mittel 6 min), bei CI-421 zwischen 2—3 min (im Mittel 2,7 min). Alle Patienten wurden postoperativ genau befragt und zeigten eine vollständige Amnesie seit Beginn der Injektion. Die Spannung der Kiefermuskulatur war häufig erhöht, so daß der Mund sich nicht immer öffnen ließ. Eine kurze motorische Unruhe beobachteten wir bei der Einleitung in einem einzigen Falle mit 0,28 mg/kg CI-421. Außerdem zeigte sich häufig ein horizontaler und vertikaler Nystagmus. Nach Erreichung des Wirkungsmaximums in etwa 6 bis 8 min flachte die Wirkung langsam wieder ab, so daß die Patienten bei kleineren Dosen schon nach 10 bis 15 min wieder auf Anruf reagierten.

Charakteristisch ist, daß die Patienten bei der Operation ansprechbar sein können, dabei aber die Frage, ob sie Schmerzen haben, ausdrücklich durch Schütteln des Kopfes verneinen. Für diese Vorgänge

besteht immer Amnesie, die sich auch postoperativ über mehrere Stunden erstreckt. Würg-, Schluck- und Hustenreflexe sind herabgesetzt, so daß man bei einigem Geschick ohne zusätzliche Relaxation intubieren kann, wenn der Kiefer genügend entspannt ist. Husten tritt eventuell nach der Intubation auf, oder wenn z. B. Speichel aspiriert wird.

Während der ganzen Narkose bleibt der Lidreflex — solange nicht Relaxantien oder Zusatznarkotica gegeben werden — lebhaft auslösbar, der Cornealreflex ist in den meisten Fällen abgeschwächt, die Bauchdeckenreflexe sind etwa in der Hälfte der Fälle erloschen. Die Pupillen sind meist mittelweit, sie reagieren prompt und ausgiebig auf Lichteinfall.

Nach Operationsende kehren die Schutzreflexe, soweit sie abgeschwächt waren, und das Bewußtsein *vor* der Schmerzempfindung zurück. Die Analgesie hält oft noch in wechselnder Stärke an, so daß in den ersten postoperativen Stunden meist keine Analgetica notwendig sind.

Kombinationen mit anderen Mitteln. In der Hälfte der Fälle wurde zusätzlich Lachgas gegeben, vor allem bei den ersten Patienten, weil wir nicht sicher waren, ob bei der angewandten Dosierung wirklich Analgesie und Amnesie für den operativen Eingriff besteht. Später wurde Lachgas vor allem zur Verlängerung und Vertiefung der Narkose gegeben.

Auch bei anderen Kombinationen ergeben sich keine Schwierigkeiten; wegen der entgegengesetzten Kreislaufwirkung wurde bevorzugt *Halothan* verwendet (1/3 der Fälle), einmal Äther und zweimal Cyclopropan. Zur Verlängerung der Narkose sind derartige Kombinationen zweckmäßiger als Nachinjektionen von CI-400 bzw. 421; überhaupt empfiehlt es sich, mit der Gesamtdosis nicht über 25—30 mg hinauszugehen, da die Narkose durch höhere Dosen nicht weiter vertieft wird, die postoperativen psychischen Veränderungen dagegen verlängert werden und vereinzelt über 24 Std anhalten.

Zu einer vollen Relaxation waren bei Cyclohexylamin-Narkosen ohne Zusatz von Lachgas, Halothan oder anderen Narcotica höhere Dosen von Succinylcholin erforderlich als bei Barbiturat-Lachgasnarkosen. Bei einer mittleren Operationsdauer von 65 min betrug der Verbrauch von Succinylcholin bei 7 Fällen mit CI-400 im Mittel 270 mg (maximal 440 mg bei einer Hernioplastik), bei 12 Fällen mit CI-421 durchschnittlich 220 mg (maximal 400 mg bei einer Appendektomie). Bei zusätzlicher Verwendung von Halothan o. ä. wurden nicht mehr Relaxantien benötigt als bei Barbituratnarkosen mit den gleichen Zusätzen.

Atmung. Da der Muskeltonus häufig erhöht ist, kommt es nur selten durch Zurücksinken der Zunge und des Unterkiefers zu einer mechanischen Behinderung der Atemwege. Wir haben trotzdem in der Regel einen Oropharyngealtubus eingelegt. Atemdepressionen sahen wir bei der Einleitung nicht, die Atemfrequenz stieg manchmal an, das Atemminutenvolumen wurde bei einigen orientierenden Messungen innerhalb ± 10% des Ausgangswertes gefunden.

Kreislaufwirkung. Der Blutdruck steigt nach Injektion der Cyclohexylamine meist an; oft folgt auf den ersten Anstieg ein zweiter nach der Intubation oder dem Hautschnitt. Auch der diastolische Blutdruck erhöht sich (mehrfach bis auf 140 mm Hg), so daß die Amplitude etwa gleichbleibt. Die Haut ist trocken, warm und meist rosig, gelegentlich blaß, Schwitzen ist sehr selten. Die Pulsfrequenz steigt meist parallel zum Blutdruck, bei hoher Ausgangsfrequenz fällt sie häufiger ab.

Tabelle 2

	CI-400 (24 Fälle)	CI-421 (36 Fälle)
Systolischer Blutdruckanstieg (um 15 mm Hg und mehr) . . .	in 60%	in 90%
Mittlerer Blutdruckanstieg	25 mm Hg	45 mm Hg
Maximaler Blutdruckanstieg . . .	60 mm Hg	100 mm Hg
Pulsfrequenzsteigerung (um 10/min und mehr)	in 50%	in 60%
Mittlere Pulsfrequenzsteigerung . .	25/min	25/min
Maximale Pulsfrequenzsteigerung .	35/min	35/min

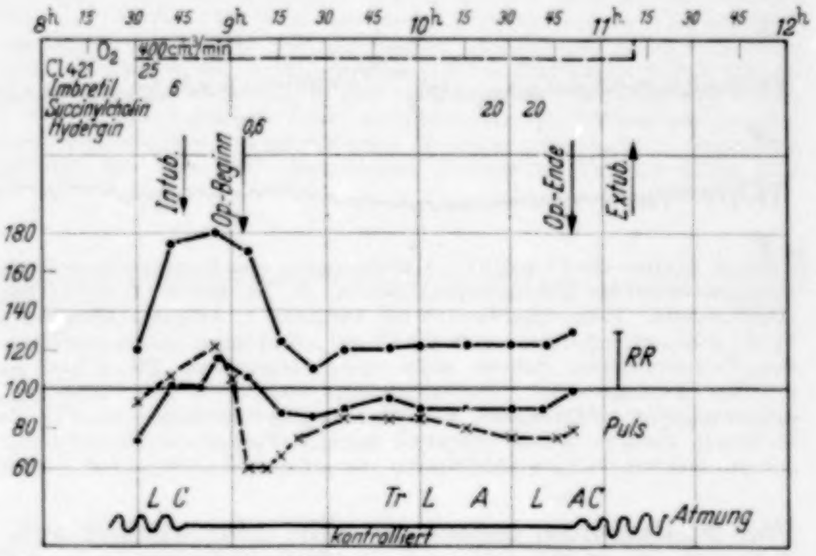


Abb. 2. Narkoseverlauf bei CI-421. Pr. Nr. 969/59 Sch.L. 46 Jahre, 71 kg. Magenresektion nach Billroth II bei Antrum-Carcinom. Prämedikation: 8 Uhr 100 mg Dolantin. Nach Injektion von 25 mg CI-400 sofort RR-Anstieg auf 175/100 mm Hg. Nach 0,6 mg Hydergin Abfall des RR auf den Ausgangswert. Blutverlust bis Operationsende etwa 300 cm³. Bei Extubation reichlich Sekret in Mundhöhle und Rachen. Der Patient befolgt Aufforderungen und versucht zu sprechen, während auf Nadelstiche keine Reaktion erfolgt. Zeichen der Narkosetiefe: *L* Lidreflex auslösbar; *C* Cornealreflex auslösbar; *Tr* Augentränen; *A* Patient öffnet die Augen

Die Patienten mit hohem Blutdruckanstieg gehören meist den höheren Altersgruppen an. — Die Hypertonie geht mit einer verstärkten Blutung im Operationsgebiet einher. Durch Pendiomid (50 mg i.v.) läßt sich der gesteigerte Blutdruck in den meisten Fällen auf den Ausgangswert senken, wobei die Pulsfrequenz öfters ansteigt. Der gleiche Effekt, jedoch mit Abfall der Pulsfrequenz, kann durch Zusatz von Halothan erreicht werden. Hydergin (0,6 mg i.v. = 2 Amp.) und Regitin (10 mg) waren bei wenigen orientierenden Versuchen fast ebenso wirksam. Ein typisches Beispiel für den Verlauf einer Narkose mit CI-421 zeigt Abb. 2.

Im Elektrokardiogramm zeigte sich bei 21 Patienten unter CI-400 und CI-421 keine auffällige Veränderung.

Wirkungen auf Psyche und Zentralnervensystem in der postoperativen Phase. Alle 26 Patienten, die CI-400 erhalten hatten, verhielten sich äußerlich nach der Narkose ruhig. (Außerhalb dieser Beobachtungsgruppe sahen wir jedoch bei einem 21jährigen Mädchen, das 20 mg CI-400 erhalten hatte, einen postoperativen Unruhezustand mäßigen Grades, der sich mit Pethidin ausreichend dämpfen ließ). Über ihr subjektives Befinden gaben die Patienten nur auf Befragen Auskunft. Meist bestand für 3—4 Std nach dem Erwachen noch

eine gewisse Analgesie und eine Benommenheit, die in 2 Fällen über 24 Std anhielt. Eine Patientin verharrte bis zum nächsten Tage in einem stuporähnlichen Zustand regungslos in ihrem Bett, wobei sie offenbar halluzinierte (Gesamtdosis 30 mg CI-400 = 0,4 mg/kg).

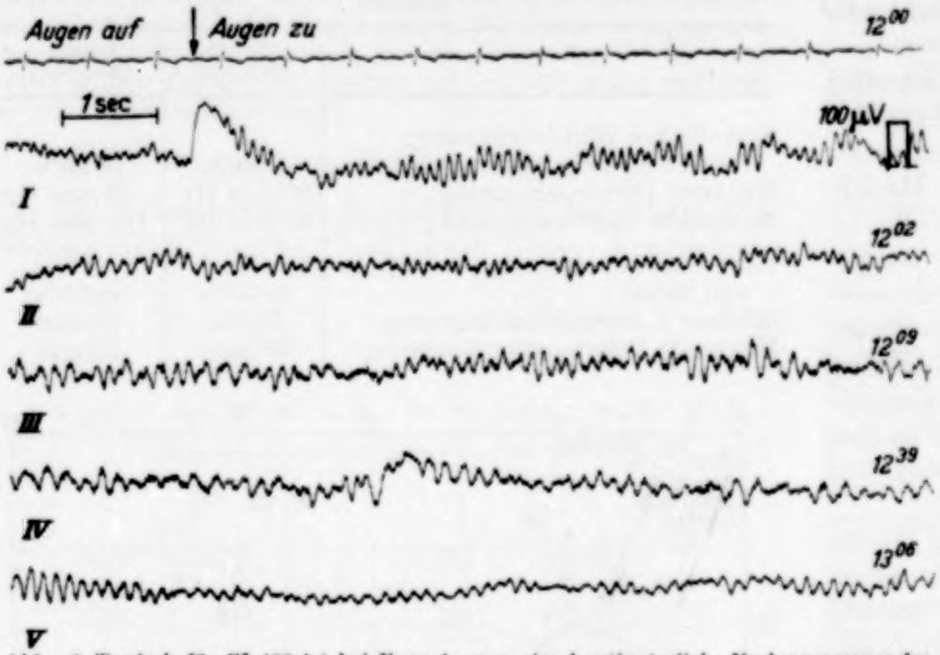


Abb. 3. Typisch für CI-400 ist bei Erwachsenen eine kontinuierliche Verlangsamung des Grundrhythmus im Elektrencephalogramm. Pr. Nr. 930/59 G. B., 21 Jahre ♂, 60 kg. Hernioplastik. Prämedikation: 50 mg Dolantin. I. Ausgangs-EEG: 10/sec-Rhythmus. II. 2½ min nach Injektion von 20 mg CI-400 α-Rhythmus gering ausgeprägt. Überwiegen von Zwischenwellen. Patient nicht mehr ansprechbar. III. 9 min nach Injektion: 6—7/sec Zwischenwellen. Patient reagiert eben noch auf Nadelstiche. IV. 30 min später, während der Operation: Kein Zusatz anderer Narkotica, 6—7/sec Zwischenwellen. V. 66 min nach Injektion: Operation beendet. Patient reagiert auf Anruf. EEG unverändert. Ableitung in allen Abbildungen von präzentral nach parietal mit Nadelelektroden

Von 26 Patienten hatten 10 mehr oder weniger ausgesprochene Halluzinationen, z. B. „meine Finger sind zu kurz, ich bin verrückt", „Petrus ist in den Wolken erschienen" oder „ich sah viele Teenager"; ein anderer

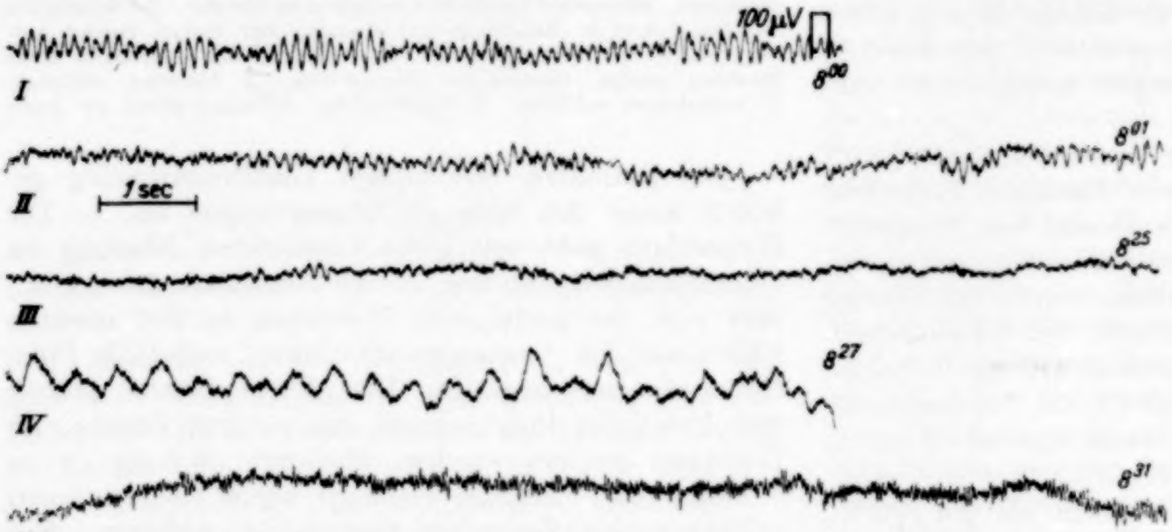


Abb. 4. β-Aktivierung unter CI-400 nach Prämedikation mit einem Barbiturat; nach Halothan-Zusatz δ-Wellen. Pr. Nr. 671/59 A. R., ♀, 66 Jahre, 65 kg. Strumektomie. Prämedikation: Am Vorabend: 100 mg Luminal, 250 mg Evipan; 1 Std vor Narkose: 100 mg Dolantin, ½ mg Atropin.. I. Ausgangs-EEG: 9,5/sec α-Rhythmus mit wenigen kleinen β-Wellen 8 Uhr: 20 mg CI-400 i. v. II. ½ min nach Injektion: Zunahme der β-Wellen. III. 25 min nach Injektion: noch vor Intubation: überwiegend schnelle β-Aktivität mit kleinen Zwischenwellen. IV. 27 min nach Injektion: unter Zusatz von Halothan: 2,5/sec δ-Wellen. V. 31 min nach Injektion: niedrigere Halothan-Konzentration: Reines β EEG, 25—30/sec

Patient gab an, rosarote und blaue Farben seien auf ihn zugekommen und wieder von ihm weggeschwebt; er habe dabei Angst gehabt, daß er sterben müsse; wieder ein anderer sah viele Ärzte um das Bett herumstehen usw. Die Halluzinationen traten vorwiegend in den beiden ersten Stunden nach der Operation auf, wenn die Patienten wieder ansprechbar, aber noch benommen waren. Für einen Teil der Halluzinationen bestand später Amnesie.

Bei allen Kranken trat ein horizontaler und vertikaler Nystagmus auf, der nach etwa 8 Std schwächer wurde und nach 24 Std verschwunden war. Ein Drittel der Patienten gab Sehstörungen, wie Doppeltsehen, Flimmern vor den Augen und ein allgemeines Schwindelgefühl an. Bei einem Viertel der Kranken trat eine euphorische Stimmungslage auf. Ein 51jähriger Patient redete 2 Std fast ununterbrochen vor sich hin, wobei er auch konfabulierte.

Von 26 Patienten haben 4 einmal und 2 mehrfach nach der Operation erbrochen; die meisten hatten außer CI-400 ein Zusatznarkoticum erhalten.

CI-421 bewirkte häufiger als CI-400 (bei 6 von 34 Patienten) eine motorische Unruhe, die in 3 Fällen so stark war, daß die Frischoperierten einige Stunden im Bett angebunden werden mußten; sie versuchten nämlich aufzustehen und empfanden hierbei offenbar keine Schmerzen. Vorwiegend waren es junge Patienten im Alter von 17—29 Jahren, mit Ausnahme eines 59jährigen Potators, der gleichzeitig halluzinierte; er saß völlig verwirrt, grimassierend, gestikulierend und unverständliche Worte rufend, in seinem Bett. Halluzinationen waren im übrigen bei CI-421 seltener (bei 6 von 34 Patienten) und farbloser als bei CI-400; z. B. „es schweben große Kugeln und runde Scheiben auf mich zu", mehrmals wurde angegeben, man habe eine Weltreise gemacht, und sei „überall" gewesen.

Die postoperative Benommenheit dauerte meist 4, in 2 Fällen 8 und 9 Std. Alle Patienten hatten einen horizontalen und vertikalen Nystagmus, der nach 24 Std verschwunden war. Erbrechen trat 5mal auf; 3 dieser Patienten hatten zusätzlich ein anderes Narkoticum erhalten.

Das *Elektrencephalogramm* wurde bei je 25 Patienten während der Narkose mit CI-400 und CI-421 abgeleitet. Jugendliche und Erwachsene waren auf beide Gruppen gleich verteilt.

CI-400: ½—1 min nach der Injektion von 15 bis 20 mg begann eine Verlangsamung des Grundrhythmus, von 10/sec über 9 und 8/sec bis zu 4,5/sec-Wellen. Die Amplitude nahm dabei in der Regel ab (Abb. 3). Nur bei 4 Patienten im Alter von 12, 13, 14 und 24 Jahren sahen wir Zwischenwellen mit Amplituden von mehr als 50—60 µV und vereinzelte Wellen oder Wellengruppen mit einer Amplitude bis zu 120 µV. Hohe Amplituden, die die Krampfpotentialgrenze von 300 µV nahezu erreichten, haben wir bei CI-400 nur in einem Fall beobachtet. Zu einer Verstärkung der β-Aktivität kam es bei 4 Patienten, die ein Barbiturat zur Prämedikation erhalten hatten.

δ-Wellen von 3/sec traten nur in 3 Fällen auf, und zwar bei einem 10jährigen Kind, einem 21jährigen Mädchen und einem 78jährigen Mann. Langsamere Wellen als 3/sec wurden bei CI-400 allein nicht beobachtet, hingegen bewirkte Zusatz von Lachgas und/oder Halothan regelmäßig eine Abnahme der Frequenz auf 3 oder 2/sec unter Vergrößerung der Amplituden (Abb. 4). Beim Erwachen hielt das Zwischenwellenstadium noch an, während der Patient bei noch bestehender Amnesie wieder ansprechbar war. Dabei waren β-Wellen sichtbar, aber — auch bei Augenschluß — noch kein α-Rhythmus.

CI-421: bei 13 von 25 Patienten trat ähnlich wie bei CI-400 eine stete Verlangsamung des Grundrhythmus auf (7—3,5/sec-Wellen). Im Unterschied zu CI-400 betrug die Höhe der Amplituden bei der Mehrzahl über 60 μV. Zusatz von Lachgas und/oder Halothan verlangsamte die Frequenz weiter bis zu 1/sec-Wellen (Abb. 5). Bei 3 Patienten traten steile Wellen auf, vorwiegend Zwischenwellen aber auch δ-Wellen mit Amplituden bis 250 μV (Abb. 6). In 2 Fällen beobachteten wir zusätzlich Gruppen von steilen β-Wellen um 30/sec und 110 bis maximal 200 μV Amplitude.

Bei 7 Patienten im Alter von 8—24 Jahren traten die steilen Zwischen- und δ-Wellen in langen Folgen auf und erreichten Amplituden von 300 μV und darüber (Abb. 7). Die steilen Wellen begannen meist 1 bis 2 min nach der Injektion, hielten bis zu einer Stunde an und waren schließlich nur noch in vereinzelten Gruppen zu beobachten, die mit Strecken ausgeprägter β-Aktivität abwechselten (Abb. 8). Konvulsionen wurden in keinem Fall bemerkt.

Nach Eukraton (50 mg) und Coramin (3,4 cm^3)

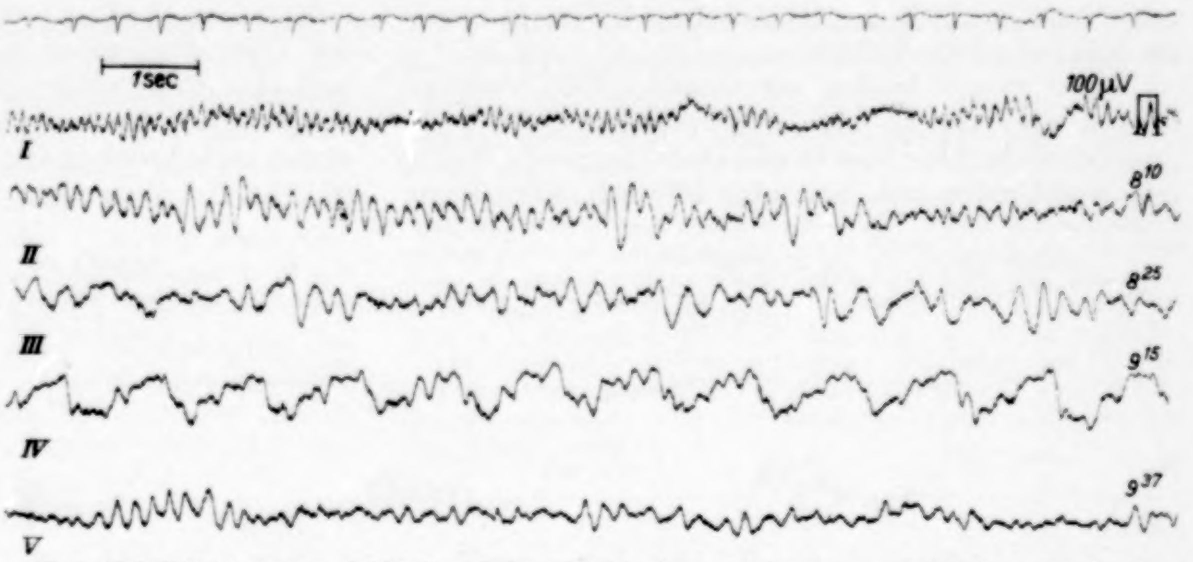


Abb. 5. Bei CI-421 kommt es gleichzeitig mit der Grundrhythmusverlangsamung sehr häufig zu einer Zunahme der Amplituden. Pr. Nr. 883/59, W.K., ♂, 45 Jahre, 71 kg, Magencarcinom, Probelaparotomie. Prämedikation am Vorabend: 100 mg Luminal, 250 mg Evipan. Am Morgen: 100 mg Dolantin, ½ mg Atropin. I. Ausgangs-EEG: 9/sec α-Rhythmus (Augen geschlossen). 8.09 Uhr: 25 mg CI-421 i.v. II. 1 min nach Injektion: 6/sec Zwischenwellen 60—80 μV Amplitude und einzelne steilere Wellen. III. 16 min nach Injektion: überwiegend δ-Wellen. Nachinjektion von 5 mg CI-421. IV. 66 min nach Injektion: Unter Lachgaszusatz zur Verlängerung der Narkose: Folgen von 1/sec δ-Wellen, die von Zwischenwellen überlagert werden. V. 88 min nach Injektion Operationsende: Patient antwortet auf Befragung, ist aber noch desorientiert. Nystagmus. Unregelmäßiges EEG

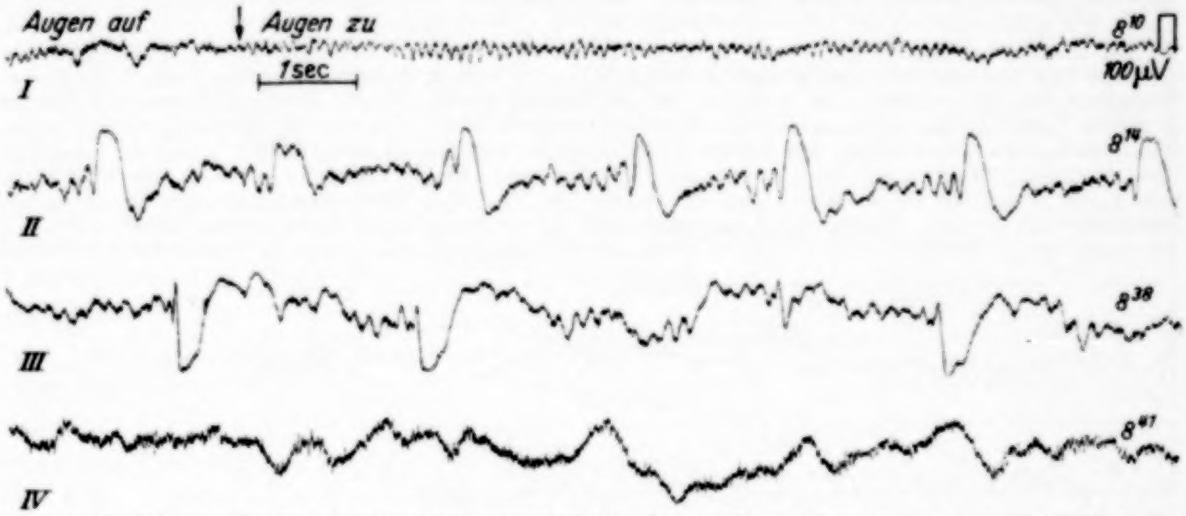


Abb. 6. Periodisches Auftreten steiler Wellen unter CI-421. Pr. Nr. 826/59. F.V., ♂, 26 Jahre, 64 kg. Meniscusoperation. Prämedikation: Am Vorabend nichts. Am Operationsmorgen 100 mg Dolantin, ½ mg Atropin. I. Ausgangs-EEG: 10/sec α-Rhythmus. 8.11 Uhr: 12 mg CI-421 i.v. II. 3 min nach Injektion: steile Wellen mit langsamer Nachschwankung, die im regelmäßigem Wechsel mit Zwischenwellen auftreten. III. 27 min nach Injektion: immer noch das gleiche Bild. IV. Wenige Minuten später: nach Operationsbeginn: Verschwinden der steilen Wellen, Auftreten von Muskelpotentialen und Bewegungsartefakten — Patient öffnet die Augen. Anschließend Zusatz von Halothan

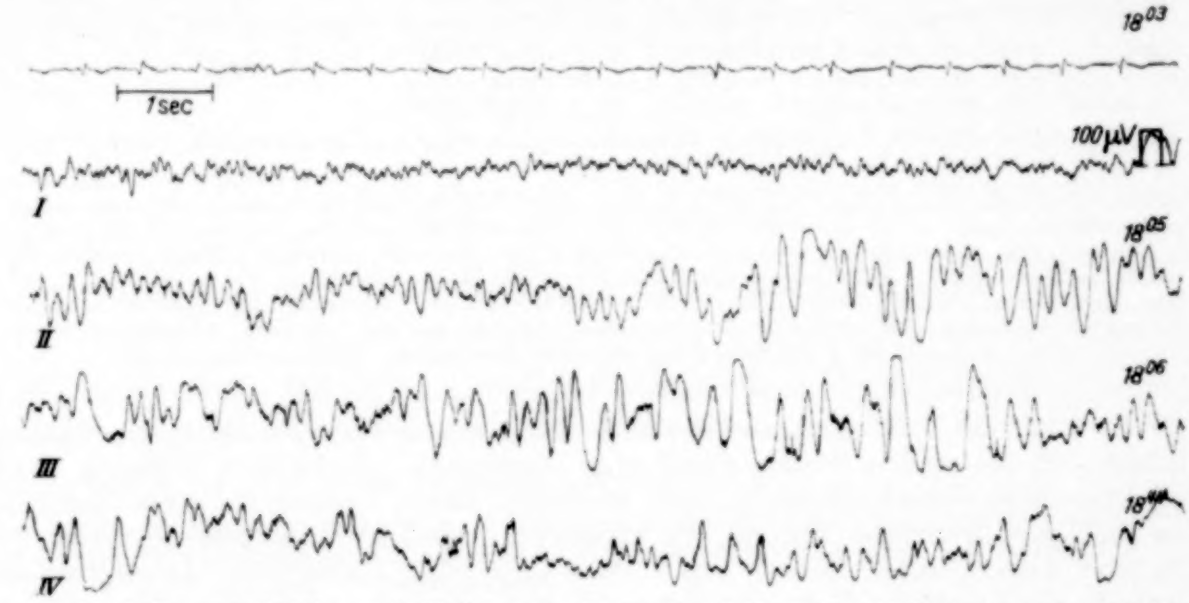


Abb. 7. Große unregelmäßige steile Wellen unter CI-421, wie sie besonders bei Kindern und Jugendlichen auftreten. Pr. Nr. 981/59, W. L., ♂, 14 Jahre, 45 kg. Appendektomie. Prämedikation: 70 mg Dolantin, ½ mg Atropin. I. Ausgangs-EEG: unregelmäßiges EEG eines 14jährigen Jungen. 18.04 Uhr: Injektion von 15 mg CI-421. II. 1 min nach Injektion: Im ersten Teil der Kurve noch unregelmäßige Zwischenwellen mit vereinzelten steilen Wellen, dann Übergang in große steile Entladungen. Patient reagiert noch schwach auf Schmerzreize, Lidreflex positiv. III. 1½ min nach Injektion: Folge großer steiler Wellen, die 300 μV erreichen. IV. 40 min nach Injektion: Noch steile Wellen, deren Amplitude aber nur noch 100—150 μV beträgt. Außer Succinylcholin und 50 mg Pendiomid keine anderen Medikamente

zeigte sich in 2 Fällen mit CI-421 weder klinisch noch im EEG eine Weckwirkung.

Unter Sernyl fanden wir ähnliche EEG-Veränderungen wie unter CI-421. Auch hier traten bei 2 Jugendlichen im Alter von 13 und 16 Jahren steile Wellen mit Amplituden von maximal 360 und 300 μV auf

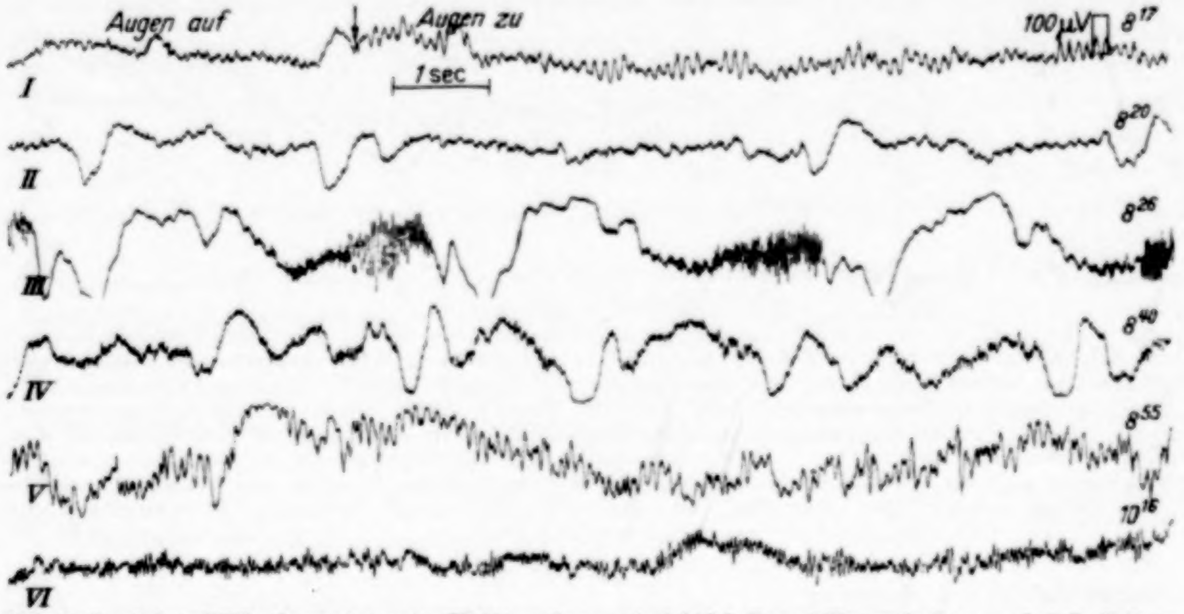


Abb. 8. In einigen Fällen kommt es unter CI-421 zu den sonst nicht häufigen β-Krampfspitzen, wobei die Prämedikation mit Barbituraten offenbar eine Rolle spielt. Pr. Nr. 817/59, H.H., ♂, 24 Jahre, 56 kg. Ulcus ventr. Magenresektion Prämedikation am Vorabend: 100 mg Luminal, 250 mg Evipan. Am Operationsmorgen: 100 mg Dolantin, $^1/_2$ mg Atropin. I. Ausgangs-EEG: 11/sec α-Rhythmus. 8.18 Uhr: Injektion von 20 mg CI-421 i.v. II. 2 min nach Injektion: β-Wellen mit kleinen Zwischenwellen und eingestreuten steileren δ-Wellen. III. 8 min nach Injektion: Zwischen sehr langsamen großen δ-Wellen treten Gruppen schneller β-Wellen (um 30/sec) mit sehr großer Amplitude bis zu 200 μV auf. IV. 22 min nach Injektion: Nach Operationsbeginn: Rückgang der Amplituden der β- und δ-Wellen. V. 37 min nach Injektion: Verlängerung der Narkose durch Halothan-Zusatz: 10—15/sec und eingestreute steile Wellen. VI. 2Std nach Einleitung, bei Hautnaht: reine β-Aktivität, 20—30/sec

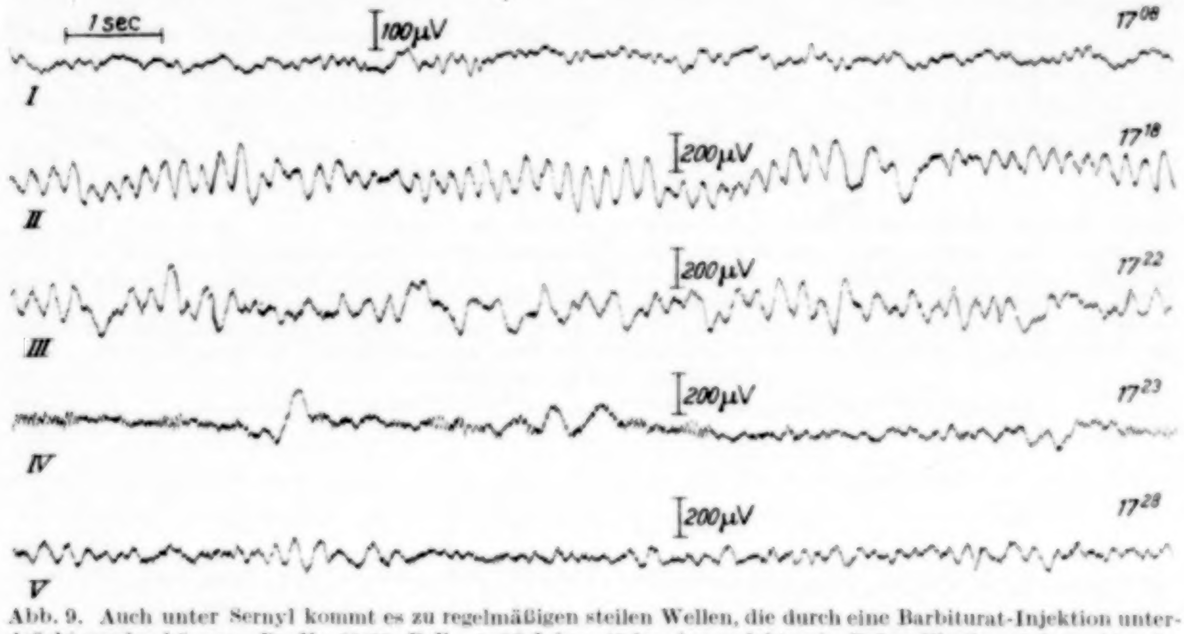


Abb. 9. Auch unter Sernyl kommt es zu regelmäßigen steilen Wellen, die durch eine Barbiturat-Injektion unterdrückt werden können. Pr. Nr. 65/60, B.F., ♂, 13 Jahre, 40 kg. Appendektomie. Prämedikation: 0,5 mg Atropin. I. Ausgangs-EEG: unregelmäßiger 7—8/sec α-Rhythmus. II—V. *Empfindlichkeit auf die Hälfte reduziert.* II. 10 min nach Injektion von 10 mg Sernyl regelmäßige steile Wellen im 5/sec-Rhythmus. III. 14 min nach Injektion: unregelmäßige Zwischenwellen bis 280 μV und einzelne δ-Wellen. IV. 1 min später nach Injektion von 50 mg Thiopental: wesentliche Abflachung der Zwischenwellen, β-Aktivierung und vereinzelte δ-Wellen. V. 5 min später Rückgang der β-Aktivierung und neuerliche Zunahme der Zwischenwellenaktivität

(Dosis 0,25 und 0,36 mg/kg). Bei beiden Substanzen lassen sich die steilen Wellen durch eine Barbituratinjektion zum Verschwinden bringen, es kommt dann zu einer β-Aktivierung (Abb. 9). Greifenstein[1] und Rodin[5] haben unter Sernyl keine Potentiale über 100 μV beschrieben. Vielleicht befanden sich unter ihren EEG-Ableitungen keine Jugendlichen.

Der *Blutzucker*[6, 7] zeigte bei 12 Patienten während leichteren operativen Eingriffen (Appendektomie, Hernioplastik und Operationen an Extremitäten) in 3 Fällen (alle mit CI-421) keine Veränderung und bei 9 Patienten (6 mit CI-400 und 3 mit CI-421) während der Operation einen Anstieg bis 150 mg-% (Abb. 10 und 11). Erhöhungen des Blutzuckers auf 170 mg-% (CI-421) erhielten wir bei einer Magenresektion und einem kachektischen Patienten mit einer Oberarmhalsfraktur. Im Gegensatz zum Blutdruck stieg der Blutzucker häufig nicht unmittelbar nach der Injektion, sondern erst nach Beginn der Operation an. Bei den Patienten, die *post*operativ zur Schmerzstillung 15 mg Cyclohexylamine i.m. erhalten hatten, blieb der Blutzuckerspiegel unverändert.

Zwei Patienten, die mit CI-421 narkotisiert wurden, verstarben am 6. bzw. 8. postoperativen Tage an einer Lungenembolie. Es handelte sich um eine Schenkelhalsnagelung bei einer 89jährigen Frau mit cerebraler Arteriosklerose und um eine Reposition einer Oberarmhalsfraktur bei einem 59jährigen kachektischen Patienten. In beiden Fällen ist kein Zusammenhang mit der Anaesthesie gegeben.

In 20 Fällen gaben wir CI-400 und CI-421 postoperativ und bei incurablen Carcinomen zur Schmerzbekämpfung. Bei der angewandten Dosierung (15 mg per os oder i.m.) wurden tiefe viscerale Schmerzen nicht immer genügend ausgeschaltet, während die psychischen Nebenwirkungen bereits störend in Erscheinung traten. Die Präparate waren daher weder bei den Patienten noch bei den Schwestern beliebt, so daß wir diese Anwendung nicht weiter verfolgt haben.

CI-421 steht nach unseren Erfahrungen in bezug auf Analgesie, Blutdruckeffekt, EEG-Veränderungen und psychische Wirkungen dem Sernyl näher als dem CI-400. In der narkotischen Wirkung ist CI-400 etwas schwächer als die beiden anderen Verbindungen.

Es erscheint uns verfrüht, ein Urteil über die klinischen Anwendungsmöglichkeiten der Cyclohexylamine abzugeben. Es ist zwar eindrucksvoll zu sehen, daß eine einzige i.v. Injektion schmerzfreies Operieren bei einem Patienten gestattet, der auf Zuspruch reagiert und weder eine Depression der Atmung noch des Blutdrucks aufweist. Sobald man zur Muskelerschlaffung Relaxantien zugeben muß, bestehen keine

Vorteile gegenüber einer Barbituratnarkose. Dagegen stellte die mit der Drucksteigerung einhergehende vermehrte Blutung im Operationsfeld eine unerwünschte Beigabe dar, und die Produktion von steilen Hirnstrompotentialen bei CI-421 und Sernyl erscheint nicht ganz unbedenklich. Am meisten stören jedoch die psychischen Nachwirkungen, die — zumal nach kleinen chirurgischen Eingriffen — das Pflegepersonal unverhältnismäßig beanspruchen. Die Unruhezustände sind anscheinend häufiger bei Potatoren und bei cerebraler Arteriosklerose, sie wurden aber auch bei jugendlichen Patienten gesehen. Sie bedingen zusammen mit den häufigen Halluzinationen, daß die Anwendung dieser Mittel zur Prämedikation und zur postoperativen Analgesie nicht befriedigt.

Unbeschadet ihrer derzeitigen Vor- und Nachteile beanspruchen die Cyclohexylamine als neue Stoffgruppe mit einem von den bisher bekannten Substanzen abweichenden Wirkungsspektrum lebhaftes Interesse. Ob sich in Zukunft besondere Indikationen für die Anwendung dieser Verbindungen herausstellen lassen, bleibt abzuwarten; es erscheint z.B. lohnend, ihre Brauchbarkeit bei Unfallverletzten und im Schock zu prüfen.

Zusammenfassung. Über klinische Erfahrungen mit den Cyclohexylaminderivaten CI-400, CI-421 und Sernyl (CI-395) als Narkoticum bei 67 Operationen wird berichtet.

Bei einer Dosierung von 0,25 bis 0,35 mg/kg hinterlassen alle 3 Verbindungen eine gute Analgesie und Amnesie für den operativen Eingriff, aber keine Muskelrelaxation und keine völlige Ruhigstellung. Meist wurde mit Relaxantien und Inhalationsnarkotica (vor allem Lachgas und Halothan) kombiniert. Der Halothan-Zusatz erscheint wegen der entgegengesetzten Kreislaufwirkung vorteilhaft, da es sonst in der Mehrzahl der Fälle zu einem Blutdruckanstieg mit verstärkter Blutung im Operationsgebiet kommt.

Als störende Nachwirkungen traten Benommenheit, Sehstörungen, Halluzinationen und motorische Unruhe auf.

Unter CI-421 und Sernyl kommt es zu charakteristischen EEG-Veränderungen; vor allem bei jugendlichen Patienten treten steile Zwischen- und δ-Wellen auf, die Krampfpotentialen ähnlich sind.

Summary. Clinical examinations were done to prove the narcotic effect of the Cyclohexylaminderivatives C I-400, CI-421 and "Sernyl".

We gave 0,25—0,35 mg/kg body weight and found good analgesia and amnesia with all 3 drugs. There was, however, no complete relaxation and a rise in blood pressure. In most cases we added relaxants and inhalation narcotics (predominently N_2O and Halothane). The addition of Halothane showed a favorable effect in lowering the blood pressure.

Drowsiness, visual disturbances, hallucinations and restlessness were noticed as side-effects. CI-421 and Sernyl caused, especially in young patients, typical EEG-changes with sharp waves.

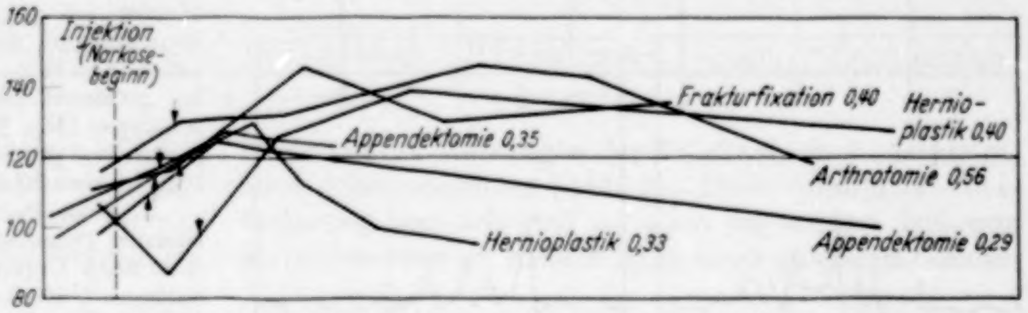


Abb. 10. Verhalten des Blutzuckers unter CI-400. Die Gesamtdosis ist in mg/kg und der Operationsbeginn als Pfeil in der jeweiligen Kurve der Abb. 10 und 11 angegeben

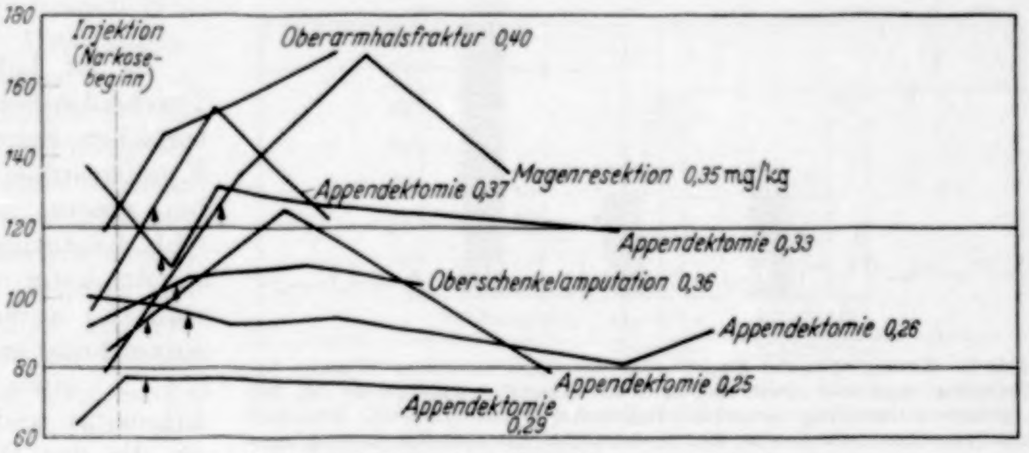


Abb. 11. Verhalten des Blutzuckers unter CI-421

Literatur. [1] Greifenstein, F. E., M. de Vault, J. Yoshitake and J. E. Gajewski: Curr. Res. Anesth. **37**, 283 (1958). — [2] Johnstone, M.: Sernyl (CI-395) in clinical Anaesthesia. Vortr. Tagg Dtsch., Öst. u. Schweiz. Ges. für Anaesthesiol. Düsseldorf 1959. — M. Johnstone, gemeinsam mit V. Evans u. S. Baigel: Brit. J. Anaesth. **31**, 433 (1959). — [3] Meyer, J. S., F. Greifenstein and M. de Vault: J. nerv. ment. Dis. **129**, 54 (1959). — [4] Lear, E., R. Suntay, J. M. Pallin and A. E. Chiron: Anestesiology **20**, 330 (1959). — [5] Rodin, E. A., E. D. Luby and J. S. Meyer: Electroenceph. clin. Neurophysiol. **11**, 796 (1959). — [6] Bösenberg, H.: Diss. Freiburg i. Br. In Vorbereitung. — [7] Schröder, M.: Diss. Freiburg i. Br. In Vorbereitung.

Anschrift: Dr. med. K. L. Scholler, Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Universitätsklinik, Freiburg i. Br.

Über den Einfluß der vegetativen Dämpfung und der künstlichen Hypothermie auf den experimentell ausgelösten Husten beim Menschen

Von **Z. Tomori, F. Knotz, K. Tomoriová** und **R. Klima**

Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der medizinischen Fakultät der Komenský-Universität (Vorstand: Doz. MUDr. R. Korec) und der Chirurgischen Universitätsklinik (Vorstand: Prof. MUDr. J. Kňazovický), Košice, Tschechoslowakei

Mit 2 Textabbildungen

In den letzten Jahren wurde in der Literatur eine unübersehbare Anzahl von Abhandlungen über die Wirkung der vegetativen Dämpfung und Hypothermie auf verschiedene Funktionen des Organismus veröffentlicht. Auch die Frage der Reflexerregbarkeit unter diesen Umständen wurde eingehend erörtert; trotzdem finden wir aber nur wenige Angaben hinsichtlich der Beeinflussung des Hustenreflexes, der

besonders in der Anaesthesiologie und Thoraxchirurgie von großer Bedeutung ist. Ausgehend von der Erkenntnis, daß Chlorpromazin (Polozajeva 1957) sowie künstliche Unterkühlung (Korpáš, Tomori 1957) den experimentellen Husten bei narkotisierten Katzen unterdrückten, entschlossen wir uns festzustellen, wieweit die vegetative Dämpfung und künstliche Hypothermie den experimentellen Husten bei Menschen beeinflussen.

Methode

Wir untersuchten 30 an der Chirurgischen Klinik in Košice in den Jahren 1956—1958 operierte Patienten beiderlei Geschlechtes im Alter von 7—67 Jahren. Gewöhnlich noch vor Operationsbeginn riefen wir bei den Patienten einen experi-

Abb. 1. Kymographische Registration des experimentellen Hustens bei Patienten ohne Anaesthesie (*x*), in Äther-Sauerstoff-Anaesthesie (*a*), bei vegetativer Dämpfung (*b*) und bei künstlicher Hypothermie (*c*). Registration (von oben nach unten): Zeit in Sekunden, mechanische Reizung zum Husten. Trachealseitendruck (Exspirium nach oben)

mentellen Husten hervor, indem wir durch den an den Narkoseapparat angeschlossenen endotrachealen Tubus unter gleichen Bedingungen einen Ureterkatheter Ch. 6 in das Tracheobronchialsystem einführten. Zwecks konstanterer Reizung der Mechanoreceptoren der Tracheobronchialschleimhaut wurden am Ende des Katheters drei in Form eines Pinsels angeordnete monofile Nylonfasern von 1 cm Länge befestigt. Von dieser mechanischen Reizung erwarteten wir eine möglichst treue Nachahmung der Verhältnisse bei durch Schleim ausgelöster Irritation der Atemwege. Die Provokation des Hustens durch die Inhalationsmethode hat nämlich einen großen Nachteil in der nichtkonstanten Menge des in die Lungen eingeführten Reizgases (Gravenstein u. Mitarb. 1954).

Bei unseren Untersuchungen registrierten wir die Zeit in Sekunden, die mechanische Reizung zum Husten und Trachealseitendruck mit Hilfe des Jaquetschen Polygraphs. Die Mareysche Kapsel, die zur Registrierung des Trachealseitendruckes diente, schalteten wir in den abgeschlossenen Kreislauf des Narkoseapparates ein. Mit Hilfe eines kleinen Ventils stellten wir die Registrationsempfindlichkeit bei jedem Patienten so ein, daß die normale Atmungskurve eine Amplitude von 3—5 mm hatte. Bei solcher Empfindlichkeit ließen sich die einzelnen Hustenstöße gut registrieren. Gleichzeitig mit der kymographischen Registrierung konnten wir auch den Trachealseitendruck in Millimetern an dem parallel eingeschalteten Wassermanometer ablesen. Die Registrierung des Trachealseitendruckes wählten wir sowohl wegen ihrer Einfachheit im Vergleich mit anderen Methoden (z. B. Messung des intraoesophagealen oder intrapleuralen Druckes) als auch aus ethischen Gründen. Unter gewissen Umständen (z. B. Eröffnung der Pleurahöhle) würden die anderen Methoden die die Hustenreaktion begleitenden Intrapulmonaldruckveränderungen nicht so genau widerspiegeln.

Die Hustenstärke bewerteten wir nach dem am Wassermanometer in Millimetern im Inspirium und Exspirium abgelesenen maximalen Druck und nach der Amplitude der kymographischen Registrierung. Hierbei zogen wir auch die Anzahl der Hustenstöße der einzelnen Hustenanfälle in Betracht. Als Indicator diente uns auch das vollständige Verschwinden des Hustens, eventuell eine Ersetzung des Hustenreflexes durch eine apnoische Reaktion. Die Narkosetiefe, welche sich innerhalb der 2. Stufe des chirurgischen Stadiums bewegte, bewerteten wir an Hand der allgemeingültigen anaesthesiologischen Merkmale, nach Guedels Schema, weil wir bisher über keine andere objektive Narkosetiefebewertung verfügen.

Die Untersuchungen führten wir in 3 Serien durch:

1. Zehn Patienten untersuchten wir in gewöhnlicher, allgemeiner endotrachealer Äther-Sauerstoff-Anaesthesie, wobei wir die erzielten Ergebnisse zu Kontrollzwecken benützten.

2. Bei 10 Patienten verfolgten wir den experimentellen Husten bei vegetativer Dämpfung (potenzierte Anaesthesie, Neuroplegie), die durch Verabreichung von an der Chirurgischen Klinik in Košice zur Ergänzung der Allgemeinnarkose bei größeren Operationen üblich verwendeten lytischen Mischungen (M_1, M_2, oder Caithaml) hervorgerufen wurde. Die intrarectal gemessene Körpertemperatur dieser Patienten betrug hierbei 35,0—36,0° C.

3. Zehn Patienten untersuchten wir in künstlicher Hypothermie (vegetative Blockade mit künstlicher Hypothermie), d. h. nach Ergänzung der vegetativen Dämpfung durch physikalische Unterkühlung mittels Eises, Wassers oder mit Hilfe eines atmosphärischen Hibernators. Die durchschnittliche Körpertemperatur der Patienten dieser Gruppe betrug 33,1° C.

Ergebnisse

Es ist bekannt, daß mechanische Reizung der Tracheobronchialschleimhaut einen adäquaten respiratorischen Schutzreflex — den Husten — hervorruft. Kymographische Registrierung eines solchen Hustens bei einem nichtanaesthesierten Patienten ist in Abb. 1 *x* dargestellt. Durch mechanische Reizung dieser Art kann man, wie wir in der Kontrollgruppe feststellten, auch bei gewöhnlicher Äther-Sauerstoff-Anaesthesie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle (71,1%) einen Hustenreflex auslösen (Abb. 1*a*). Die Intensität und Frequenz desselben ist aber niedriger als die des Hustens ohne Anaesthesie, wie es auch unsere Versuche an Katzen bezeugen (Tomori, Korpáš 1959). In 16,9% der Fälle stellte sich nach mechanischer Reizung der Schleimhaut bei Äther-Sauerstoff-Anaesthesie eine apnoische Reaktion ein. Nur in 12% der Fälle rief die Reizung unter den angeführten Bedingungen keine Atmungsveränderungen hervor (Abb. 2).

Bei vegetativer Dämpfung löste die Reizung nur in etwa einem Viertel der Fälle (27,3%) einen Hustenreflex aus, was im Vergleich mit der Kontrollgruppe bei Äther-Sauerstoff-Anaesthesie eine signifikante Abnahme bedeutet ($P \ll 0{,}01$). In nahezu der Hälfte der Fälle (46,2%) rief die mechanische Reizung eine apnoische Reaktion hervor. Im übrigen Viertel der Fälle (26,5%) war die Reizung unter den angeführten Bedingungen von keinen Atmungsveränderungen begleitet (Abb. 2). Dabei traten bei den einzelnen lytischen Mischungen ein wenig unterschiedliche Verhältnisse auf. Während bei Applikation von M_1 die Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Reaktionstypen ausgeglichen war (Husten 31%, apnoische Reaktion 34%, Areaktivität 35%), trat nach Verabreichung von Mischungen ohne Chlorpromazin eine Verschiebung zugunsten der apnoischen Reaktion (61%) auf Kosten der übrigen Reaktionstypen (Husten 22%, Areaktivität 17%) ein.

Bei künstlicher Hypothermie konnten wir eine signifikante Zunahme der Anzahl der Fälle mit Areak-

Vergleichende Tabelle der Indicatoren des experimentellen Hustens bei Menschen in vegetativer Dämpfung und künstlicher Hypothermie und der Kontrollen (Äther-Sauerstoff-Anaesthesie) — Durchschnittswerte

	Zahl der Patienten	Zahl der Reizungen	Reaktionstyp in % der Reizungen			Hustenstärke in mm H_2O		Hustenstöße	Atmungsamplitude in mm H_2O		Atmungsfrequenz
			Husten	Apnoe	Areaktivität	Inspiration	Exspiration	Anzahl	Inspiration	Exspiration	
Äther-Sauerstoff-Anaesthesie	10	142	71,1	16,9	12,0	11	25	2,7	8	12	23
Vegetative Dämpfung . . .	10	132	27,3	46,2	26,5	12	26	1,6	7	13	24
Signifikanz gegenüber Äther-Sauerstoff-Anaesthesie . .			$P \ll 0{,}01$	$P \ll 0{,}01$	$P < 0{,}01$	unsign.	unsign.	$P = 0{,}02$	unsign.	unsign.	unsign.
Künstliche Hypothermie . .	10	130	26,9	26,2	46,9	10	13	1,4	7	9	19
Signifikanz gegenüber Äther-Sauerstoff-Anaesthesie . .			$P \ll 0{,}01$	unsign.	$P \ll 0{,}01$	unsign.	$P < 0{,}05$	$P < 0{,}01$	unsign.	$P < 0{,}05$	unsign.
Signifikanz gegenüber vegetativer Dämpfung			unsign.	$P < 0{,}01$	$P < 0{,}01$	unsign.	$P < 0{,}05$	unsign.	unsign.	$P < 0{,}01$	unsign.
Insgesamt	30	404									

tivität gegenüber der vegetativen Dämpfung (46,9%; $P < 0{,}01$) auf Kosten der Prozentsatzabnahme der apnoischen Reaktion (26,2%; $P < 0{,}01$) bei unveränderter Häufigkeit des Hustens (26,9%) feststellen (Abb. 2).

Die Feststellung, daß ungefähr $^3/_4$ aller Reizungen der Tracheobronchialschleimhaut bei vegetativer Dämpfung und künstlicher Hypothermie keinen Husten auslösen, bezeugt eine bedeutende Hustenhemmung unter diesen Umständen. Allerdings auch in Fällen, wenn der Hustenreflex wohlerhalten ist, ist er bedeutend gedämpft (Abb. 1*b*). Die Hemmung der tussigenen Reaktion kam z. B. auch in einer verminderten Anzahl der Hustenstöße nach der gleichen Reizung zum Ausdruck. Bei Äther-Sauerstoff-Anaesthesie bestand der durch mechanische Reizung der Tracheobronchialschleimhaut hervorgerufene Hustenanfall im Durchschnitt aus 2,7 Hustenstößen. Unter dem Einfluß der vegetativen Dämpfung kam es zu einer auffallenden Verminderung der Anzahl der Hustenstöße auf 1,6 ($P = 0{,}02$) durchschnittlich und bei künstlicher Hypothermie auf 1,4.

Aus unseren Ergebnissen geht hervor, daß bei künstlicher Hypothermie auch die Hustenstärke geringer ist als bei den Kontrollen ($P < 0{,}05$). Dies bezeugen die maximalen Werte des Inspirations- und Exspirationstrachealseitendruckes beim Husten, welche bei Äther-Sauerstoff-Anaesthesie -11 $+25$ mm H_2O und bei künstlicher Hypothermie -10 $+13$ mm H_2O betrugen. Außer Abnahme der Hustenstärke bei künstlicher Hypothermie beobachteten wir häufig eine Verminderung der Hustenbereitschaft dieser Patienten, was in einer kürzeren apnoischen Pause vor oder nach dem Husten zum Ausdruck kam (Abb. 1*c*). Die bei vegetativer Dämpfung festgestellten Trachealseitendruckwerte -12 $+26$ mm H_2O stellen demgegenüber keine statistisch gesicherten Veränderungen der Hustenstärke im Vergleich zu den Kontrollen dar ($P > 0{,}50$). Ein eingehender Vergleich der Indicatoren experimentellen Hustens ist aus allen unseren Untersuchungsserien in beiliegender Tabelle angeführt.

Der Einfluß der künstlichen Hypothermie, besonders aber der vegetativen Dämpfung auf das Hustenzentrum äußerte sich außer den beschriebenen quantitativen Veränderungen (Verminderung der durchschnittlichen Anzahl der Hustenstöße, Abschwächung bis Verschwinden des Hustens) auch durch eine qualitative Veränderung. Diese war durch Ersetzung des Hustenreflexes durch eine apnoische Reaktion in der Mehrzahl der Reizungen der Tracheobronchialschleimhaut gekennzeichnet (Abb. 2). Diese qualitative Veränderung beobachteten wir auch bei unseren früheren Experimenten an Katzen nach einer gewissen Codein-

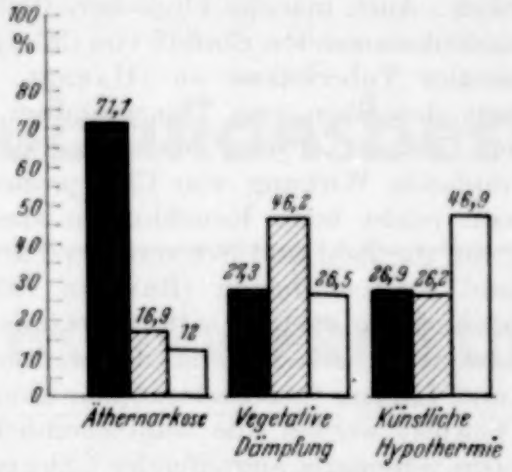


Abb. 2. Vorkommen verschiedener Reaktionsarten (Husten, apnoische Reaktion, Areaktivität) auf mechanische Reizung der Tracheobronchialschleimhaut bei Menschen in Äther-Sauerstoff-Anaesthesie, bei vegetativer Dämpfung und bei künstlicher Hypothermie in Prozenten.
■ Husten; ■ Apnoe; □ Areaktivität

dosis (IVANČO u. Mitarb. 1956) oder nach einer gewissen Erniedrigung der Körpertemperatur (KORPÁŠ, TOMORI 1957). Einen ähnlichen Effekt beschreibt auch VAKSLEJGER (1955) bei Hunden nach Verabreichung von größeren Dosen von Morphin und Narkotica. In ähnlicher Weise kann auch die durch Reizung der Tracheobronchialschleimhaut hervorgerufene apnoische Reaktion erklärt werden, die wir in manchen Fällen auch in der Äther-Sauerstoff-Anaesthesie beobachteten.

Diskussion

Husten, ähnlich wie Apnoe ist ein wichtiger Schutzreflex der Atemwege, indem er den Organismus vor dem Eindringen und der Wirkung schädlicher Faktoren schützt. Wegen der Verminderung der Aspirationsgefahr ist die Erhaltung des Hustenreflexes bei verschiedenen, besonders thorakalen Operationen wünschenswert (HÜGIN 1957). Auch deshalb werden die kleineren Brustkorbeingriffe überwiegend unter örtlicher Betäubung (MADLENER 1955), bzw. einer oberflächlichen Allgemeinnarkose durchgeführt (FELIX 1955). Bei verschiedenen operativen Eingriffen in der Nähe von tussigenen Zonen, wie z. B. bei Lungenoperationen, Laryngo-, Broncho- und Oesophagoskopie usw., wirkt aber der durch verschiedene Manipulation hervorgerufene Hustenreflex störend und deshalb ist

in solchen Fällen seine zeitweilige Beseitigung bzw. Hemmung indiziert. Zum Erlöschen der Rachen- und Trachealreflexe bei kleineren Operationen, z. B. bei der Oesophagoskopie, ist aber die Allgemeinnarkose allein nicht geeignet, weil dazu eine tiefe Depression des Zentralnervensystems und der vitalen Zentren erforderlich ist (Macintosh 1954, Seiffert 1955). Der durch heftigen Husten charakterisierte Carinareflex verschwindet erst am Ende des chirurgischen Stadiums der Allgemeinnarkose (Spinadel 1950). In der Thoraxchirurgie dient zur Beseitigung der vagalen Reflexe auch die Lokal- bzw. Leitungsanaesthesie der intrathorakalen reflexogenen Zonen (Kerényi, Kazár 1954, Fischer 1955, Keszler 1958).

Vereinzelte Berichte in der Literatur weisen darauf hin, daß auch Chlorpromazin die Fähigkeit besitzt, den bei Katzen durch elektrische oder mechanisch-chemische Reizung der Atemwege hervorgerufenen Hustenreflex (Polozajeva 1957), wie auch die bei Hunden durch Stimulation der Pleura ausgelöste pleuro-tussigene Reaktion (Gross u. Mitarb. 1957) zu unterdrücken. Auch manche klinischen Beiträge zeigen den hustenhemmenden Einfluß von Chlorpromazin bei pulmonaler Tuberkulose an (Haenel, Legatis 1954), sowie denselben von Thiazinamium bei sog. spastischem Asthma (Pieri, Manziani 1952). Die zentraldämpfende Wirkung von Chlorpromazin und Promethazin reicht beim Keuchhusten anscheinend nicht aus, um die Zahl und Schwere der Paroxysmen entscheidend zu beeinflussen (Brehme 1958). Mit Chlorpromazin kann auch eine Herabsetzung der Reflexerregbarkeit in der Gegend des Gaumens, des Pharynx und Larynx (bei Endoskopien klinisch ausnützbar) bewirkt werden, die wahrscheinlich ein an der Formatio reticularis angreifender Chlorpromazineffekt ist (Hopkin 1956). In diesem Zusammenhang empfiehlt Gonzalo (1957) eine vegetative Dämpfung auch für Laryngo-, Broncho- und Oesophagoskopie.

Die häufige Blockade des Hustenreflexes durch vegetative Dämpfung oder durch künstliche Hypothermie bei unseren Patienten bestätigt vollauf die Ergebnisse dieser, wie auch die Ergebnisse unserer früheren Versuche (Korpáš, Tomori 1957), wo im Verlaufe der Unterkühlung eine allmähliche Abschwächung, ja sogar ein vollständiges Verschwinden des experimentellen Hustens bei Katzen eintrat. Dies stimmt auch mit den Angaben anderer Autoren über die allmähliche Abnahme der Erregbarkeit verschiedener Reflexe nach Verabreichung von Phenothiazinderivaten (Laborit, Huguenard 1954, Kleinsorge, Rösner 1958) und im Verlaufe der Hypothermie (Saakov 1957, Starkov 1957) überein.

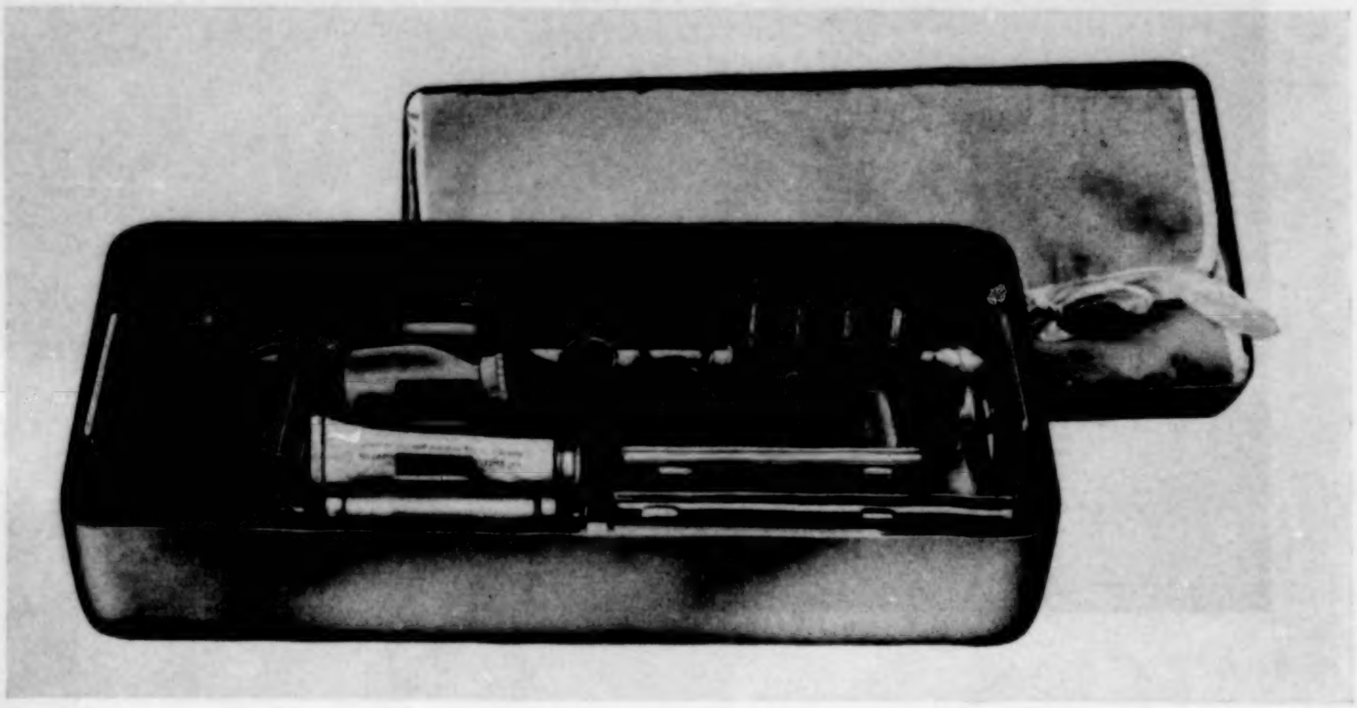
Eine länger andauernde Verabreichung von Phenothiazinderivaten verhindert aber die baldige Rückkehr des Hustenreflexes, der am Ende des Eingriffs wieder normal funktionieren muß (Kelsall 1954, Piolino, Hügin 1958). Lang anhaltende Hustenunterdrückung kann demnach eine Sekretverhaltung im Bronchialsystem und verschiedene Lungenkomplikationen zur Folge haben, von denen Honsová und Keszler (1957) die häufig auftretende Posthibernationsbronchorrhoe für die wichtigste halten; letzteres ist auch durch die Unfähigkeit der Patienten, nach der Operation in genügendem Maße aufzuhusten, bedingt. Gerade wegen dieses stark bronchorrhoischen Einflusses empfehlen mehrere Autoren zur vegetativen Dämpfung, nicht Chlorpromazin, sondern schlagen vor, dieses durch Hydergin oder Diethazin zu ersetzen. Auch der von Honsa (1958) beobachtete Fall von Erstickung infolge eines mechanischen Hindernisses in den Atemwegen bei künstlicher Unterkühlung bestätigt, daß hypothermische Patienten auf ein Hindernis durch Husten nicht reagieren. In ähnlicher Weise kann auch massive Blutung in Lungenpartien, die aus der Atmungstätigkeit ausgeschlossen wurden, durch Einfallen des endotrachealen Tubus in die tieferen Luftwege bei Hypothermie, erklärt werden (Darbinjan 1957). Wegen dieser Gefahr, besonders bei der künstlichen Hypothermie muß dafür gesorgt werden, daß die Atemwege frei bleiben, da die Patienten nicht husten können (Frey 1958). Bei intrathorakalen Operationen ist die Aspirationsgefahr noch größer; deshalb eignet sich zur Thoraxchirurgie nur eine solche Form der Hibernation, die eine schnelle Rückkehr des Hustenreflexes gestattet (Pastorová 1956). Die Phenothiazinderivate sind auch bei Bronchitis (Lelong 1954), bei vegetativer Dämpfung (Frey 1958) sowie bei oberflächlicher Hibernation (Dubecz und D'Aniel 1958) so zu dosieren, daß der Hustenreflex noch auslösbar bleibt.

Unsere Beobachtungen weisen auch darauf hin, daß zwischen verschiedenen Schutzreflexen der Atemwege, z. B. zwischen Apnoe, Husten und Laryngospasmus, ein enger Zusammenhang ist. Dieser äußert sich z. B. so, daß alle reizbaren Dämpfe, die gewöhnlich eine apnoische Reaktion (Kratschmerscher Reflex) auslösen, bei einer stärkeren Konzentration einen Husten verursachen (Galley 1949). Ähnlich kann man auch bei Narkoseeinleitung mit Barbituraten anstatt der apnoischen Reaktion gewisse abnorme Irritationsreaktionen, z. B. Hustenstöße (Mayrhofer 1954, Dundee 1957) oder auch Spasmen im ganzen Respirationstrakt beobachten (Kessler 1955, Oehmig 1956). Diese Spasmen können eigentlich für eine extreme Hustenform (Fink 1956) oder für einen übersteigerten Atemschutzreflex (Flack 1957) gehalten werden. Anderseits, wie auch unsere Untersuchungen zeigen, können die mechanischen Reizungen der Tracheobronchialschleimhaut, die z. B. bei vegetativer Dämpfung keinen Husten auszulösen vermögen, eine reflektorische Apnoe zur Folge haben. Bei einer gewissen Dämpfung des Hustenzentrums, vor der Installation seiner totalen Areaktivität, wird daher die Apnoe zu einem Ersatz für den Hustenreflex. Diese enge Beziehung zwischen den einzelnen Schutzreflexen der Atemwege ist aber verständlich, wenn man der Sache bewußt ist, daß sowohl die Apnoe als auch der Husten eine Folge der reflektorischen Modulation der normalen Atmungstätigkeit werden können (Bucher 1952).

Summary. Ten patients each under a) aether-oxygen anaesthesia, b) antonomic blockade with the "lytic cocktail" and c) blockade plus hypothermie (average 3,1° C) were mechanically stumbated in the lower trachea. Coughing and apnoea were rated as signs of positive reflex activity. No reactions was seen in group a) in 12%, in group b) in 26,5% and in group c) in 46,9%.

Literatur. Brehme, Th.: Die Phenothiazinderivate in der Kinderheilkunde. In Monographie H. Kleinsorge u. K. Rösner, Die Phenothiazinderivate in der Medizin, S. 195. Jena: Gustav Fischer 1958. — Bucher, K.: Die reflektorische Beeinflußbarkeit der Lungenatmung. Wien: Springer 1952. —

In dem Not-Intubationsbesteck sind alle Teile wie Laryngoskope, Orotracheal- und Nasopharyngeal-Katheter, Larynx-Spray u. a. griffbereit zusammengefaßt, die bei Atemstörungen oder anderen akuten lebensbedrohlichen Situationen für eine schnelle Intubation benötigt werden.



DRÄGER

Not-Intubationsbesteck

DRÄGERWERK LÜBECK

XYLOCAIN®

Überall in der Welt!

Die

stets sichere

Lokalanaesthesie

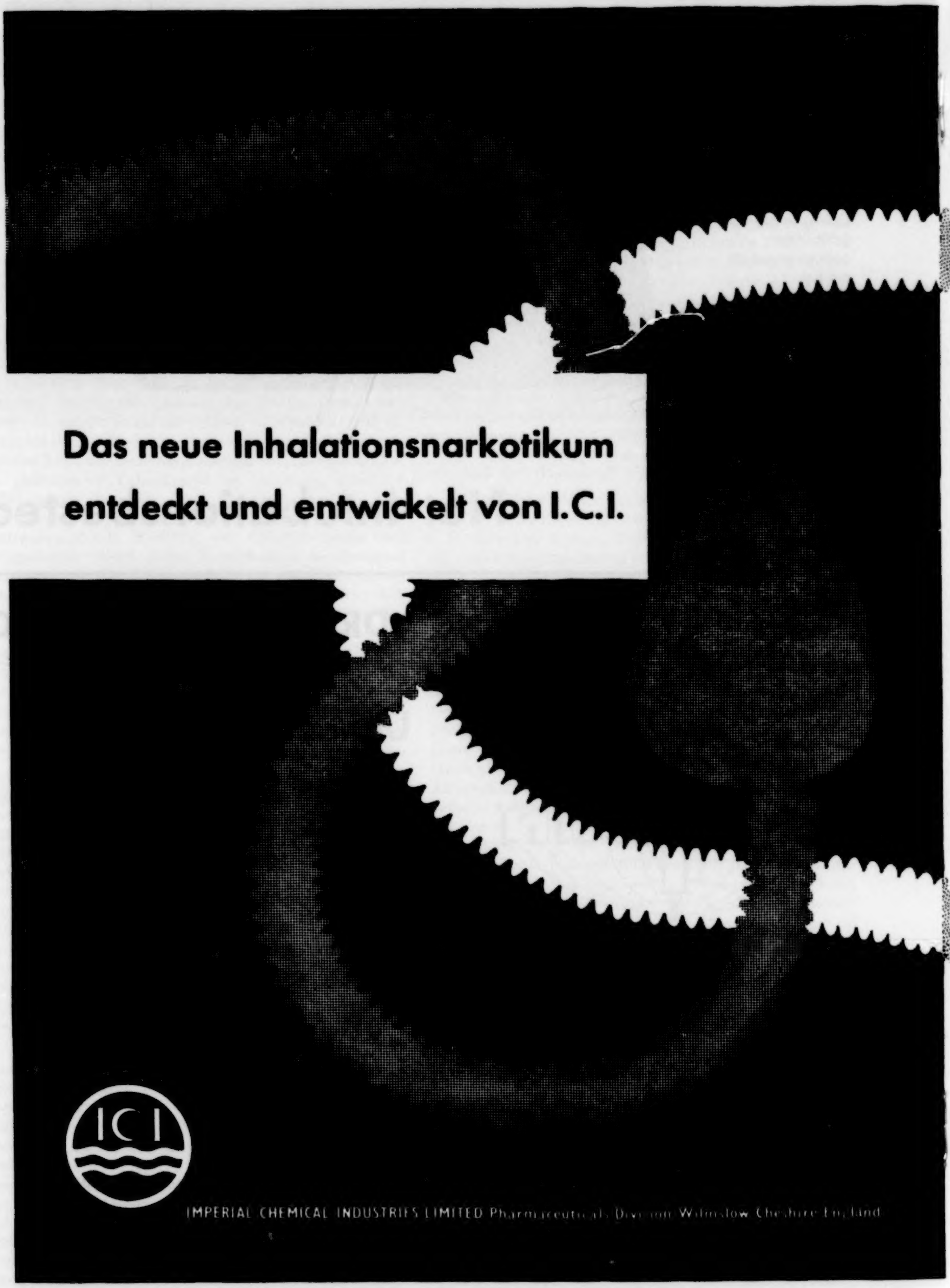
für alle Anaesthesieformen

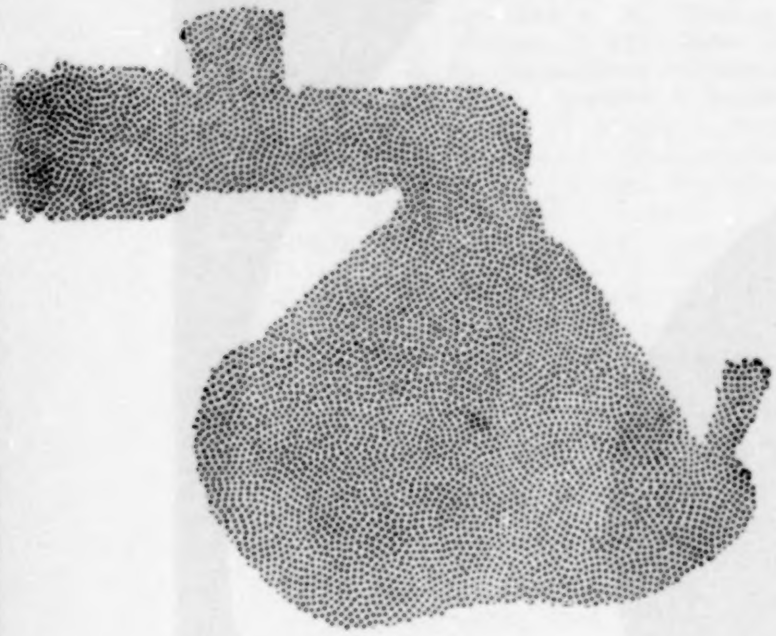
- rasche und zuverlässige Wirkung
- geringerer Wirkstoffbedarf
- keine Kreislaufgefährdung
- keine unerwünschten Nebenwirkungen

Injektionslösungen 0,5%, 1% oder 2%, jeweils mit oder ohne Epinephrin · Literatur und Muster auf Anforderung

PHARMA-STERN AG

HAMBURG 1, DANZIGER STRASSE 35


Das neue Inhalationsnarkotikum
entdeckt und entwickelt von I.C.I.
ICI
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED Pharmaceuticals Division Wilmslow Cheshire England



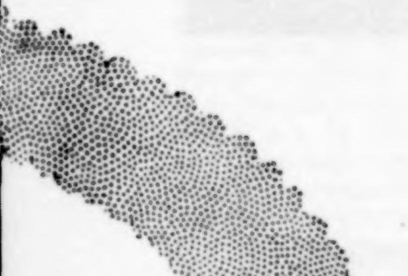
Fluothane, entdeckt und entwickelt von I. C. I., hat gegenüber anderen Inhalationsnarkotika eine Reihe bedeutender Vorteile aufzuweisen. Diese lassen sich experimentell, durch klinische Versuche und durch Anwendung der Narkose bei allen Operationsarten und bei Patienten aller Altersgruppen in vielen tausenden von Fällen demonstrieren.

Die besonderen Eigenschaften von Fluothane verdienen die Beachtung jedes Anaesthesisten. Sie zeigen, daß dieses Mittel einen wertvollen Beitrag zur höheren Wirksamkeit und Sicherheit der modernen Narkose leistet.

'Fluothane'

(2-brom-2-chlor-1:1:1-trifluoraethan) Halothane TRADE MARK

1. Bei Mischung mit Sauerstoff nicht explosiv und nicht entflammbar.
2. Doppelte therapeutische Breite im Vergleich zu Äther.
3. Viermal so wirksam wie Äther und doppelt so wirksam wie Chloroform.
4. Leichte Verabreichung bei angenehmer und schneller Einleitung.
5. Unterdrückung der Speichel-, Bronchial- und Magensekretion.
6. Blutleeres Operationsfeld und damit leichtere Arbeit für den Chirurgen.
7. Verringerte Schockgefahr.
8. Sehr schnelles und verhältnismäßig ungestörtes Aufwachen.



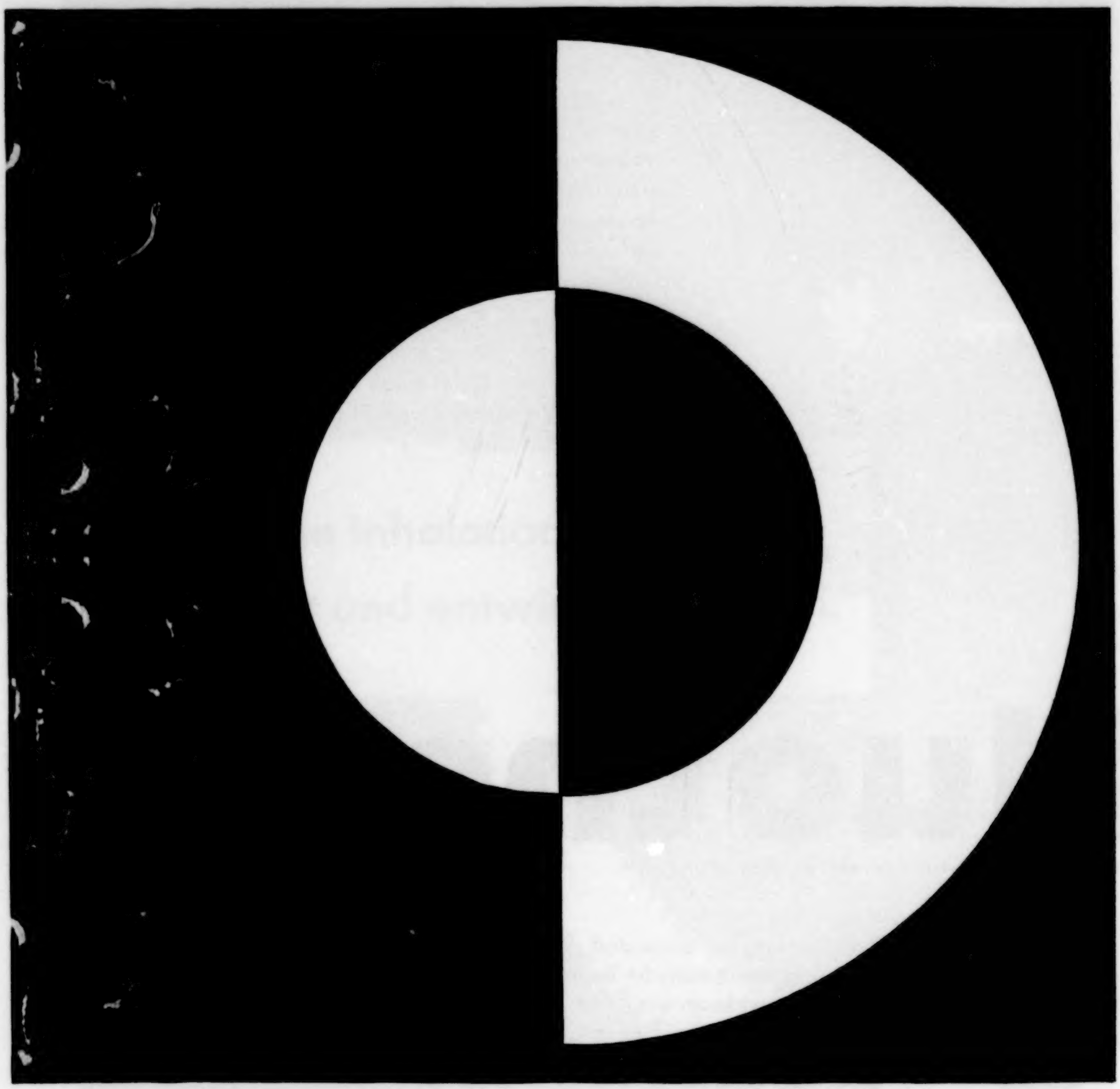
VERTRIEBSFIRMEN:

Deutschland:
Rhein-Chemie G. m. b. H., Heidelberg, Postfach 452

Österreich:
Salus G.m.b.H., Wien, Wilhelm Exnergasse 5

Schweiz:
Geistlich Söhne AG, Wolhusen, Luzern

ICI



Zuverlässige
Operationsvorbereitung
Zuverlässige
Narkose

Atosil® Prämedikation
Megaphen® Kontrollierte Hypothermie
Verophen® „forte" Potenzierte Narkose

BAYER

Evipan®-Natrium erstes intravenöses Narkoticum
Baytinal® Kurz-Narkoticum

Darbinjan, T. M.: Vestn. Chir. **78**, 123 (1957). — Dubecz, A., u. F. D'Aniel: Anaesthesist **7**, 330 (1958). — Dundee, J. W.: Brit. J. Anaesth. **29**, 440 (1957). — Felix, W.: In Bier-Braun-Kümmel, Chirurgische Operationslehre, 7. Aufl., Bd. III, S. 435. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1955. — Fink, B. R.: Anestesiology **17**, 569 (1956). — Fischer, A. W.: In Bier-Braun-Kümmel, Chirurgische Operationslehre, 7. Aufl., Bd. III, S. 323. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1955. — Flack, A.: Anaesthesist **6**, 306 (1957). — Frey, R.: Die Phenothiazinderivate in der Anaesthesie und Chirurgie. In Monographie H. Kleinsorge u. K. Rösner, Die Phenothiazinderivate in der Medizin, S. 221. Jena: Gustav Fischer 1958. — Galley, A. N.: Anaesthetic emergencies. In Monographie F. T. Evans, Modern practice in Anaesthesie, S. 352. London: Butterworth 1949. — Gorzalo, P. H.: Arch. Otolaryng. (Chicago) **65**, 13 (1957). — Gravenstein, J. S., R. A. Devloo and H. K. Beecher: J. appl. Physiol. **7**, 119 (1954). Gross, A., Cl. Malméjac et M. C. Liaras: J. Physiol. (Paris) **49**, 183 (1957). — Haenel, F., u. G. Legatis: Tuberk.-Arzt **8**, 636 (1954). — Honsa, K.: Rozhl. Chir. **37**, 44 (1958). — Honsová, H., u. H. Keszler: Rozhl. Chir. **36**, 214 (1957). — Hopkin, D. A. B.: Canad. med. Ass. J. **75**, 473 (1956). — Hügin, W.: Anaesthesist **6**, 300 (1957). — Ivančo, I., J. Korpáš u. Z. Tomori: Physiol. Bohemoslov. **5**, 87 (1956). — Kelsall, P. D.: Brit. J. Anaesth. **26**, 182 (1954). — Kerényi, J., u. G. Kazár: Zbl. Chir. **79**, 561 (1954). — Kessler, H.: Anaesthesist **4**, 211 (1955). — Keszler, P.: Anaesthesist **7**, 134 (1958). — Kleinsorge, H., u. K. Rösner: Die Phenothiazinderivate in der Medizin. Jena: Gustav Fischer 1958. — Korpáš, J., u. Z. Tomori: Physiol. Bohemoslov. **6**, 487 (1957). Laborit, H., et P. Huguenard: Patique de l'hibernotherapie. Paris: Masson & Cie. 1954. — Macintosch, R. R.: Anaesthesia **9**, 77 (1954). — Madlener, M.: In Bier-Braun-Kümmel, Chirurgische Operationslehre, 7. Aufl., Bd. III, S. 79. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1955. — Mayrhofer, O.: Anaesthesist **3**, 105 (1954). — Oehmig, H.: Anaesthesist **5**, 111 (1956). — Pastorová, J.: Rozhl. Chir. **35**, 65 (1956). — Pieri, J., et R. Manziani: Arch. Méd. gén. Hôp. **1**, 37 (1952). — Piolino, G., u. W. Hügin: Anaesthesist **7**, 208 (1958). — Polozajeva, A. J.: Farmakol. i Toksikol. **20**, Nr 3, 55 (1957). — Saakov, B. A.: Gipotermija. Kiew: Medgiz 1957. — Seiffert, A.: In Bier-Braun-Kümmel, Chirurgische Operationslehre, 7. Aufl., Bd. III, S. 656. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1955. — Spinadel, L.: Klinická anestesiológie. Praha: Naše vojsko 1950. — Starkov, P. M.: K probleme ostroj gipotermii. Moskva: Medgiz 1957. — Tomori, Z., u. J. Korpáš: Čs. fysiol. **8**, 439 (1959). — Vakslejger, G. A.: Fiziol. Ž. **51**, 428 (1955).

Beeinflussung des Gallenwegsinnendrucks durch Hydroxydion

Von **Gil Soares Bairão, Esmeralda Lomba** und **Plinio Bove**

Aus der Anaesthesieabteilung (Leiter: Dr. Renaldo Figueiredo) und der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Eurico Bastos) des Hospital das Clínicas der Universität São Paulo

Mit 1 Textabbildung

Im Rahmen der Gallenwegschirurgie ergeben sich für die Anaesthesie noch immer recht erhebliche Schwierigkeiten. Die Notwendigkeit, während des Eingriffs Druckmessungen und Gallenwegsaufnahmen vorzunehmen, läßt die Anwendung von Narkotica oder unterstützenden Präparaten, die auf den Innendruck des biliären Systems einwirken, nicht zu. Die üblichen Anaesthetica müssen deshalb als nicht voll zufriedenstellend bezeichnet werden. Daher lag es nahe, eine neuartige Substanz wie das 21-Hydroxypregnan-3,20-dion-hemisuccinat (als Natriumsalz)*, das sich als Steroidkörper chemisch von den allgemein gebräuchlichen so grundlegend unterscheidet, auf seine Verwendungsmöglichkeit für dieses Gebiet der Chirurgie zu untersuchen.

Selye[25] wies zu Beginn der vierziger Jahre nach, daß sich einige Steroid-Abkömmlinge (Desoxycorticosteron, Progesteron, Pregnandiol) durch hypnotisch-analgetische Eigenschaften auszeichnen[2,14,19]. Laubach, P'an und Rudel[20] verwandten mit gutem Erfolg das Natriumsalz des 21-Hydroxy-pregnan-3,20-dion-hemisuccinats, das dann seit 1955 auch Eingang in die Klinik fand[24]. Inzwischen kam es zu zahlreichen Veröffentlichungen über diese Substanz.

Bei tierexperimentellen Untersuchungen (Hund) wurden die Blutdruckveränderungen nach Vagusreizung bzw. Acetylcholin-Applikation nicht beeinflußt, eine Anticholinesterasewirkung besteht somit nicht; Speichel- und Tränenfluß wurden beobachtet; adrenolytische und nor-adrenolytische Wirkungen fehlen; ebensowenig wurden die Reaktionen nach Stimulierung der Vaguszentren und Karotiden-Kompression verändert[19]. Es kommt beim Hund zu ausgesprochenen Tachykardien, darüber hinaus zu flüchtigen Blutdruckabfällen und apnoischen Zuständen, wenn die Substanz sehr rasch injiziert wird[19]. Ganz ähnliche Resultate ergaben sich am Meerschweinchen, nur daß hier die Blutdrucksenkung der Atemdepression nachfolgte[8]. Obwohl beim Hund die Auswirkungen auf den Stoffwechsel erheblich sind, halten sich die hypothermischen Begleiterscheinungen in engen Grenzen. Im Mäuseversuch ergaben sich selbst nach langfristiger Verabfolgung keine Veränderungen hinsichtlich der Diurese. Das Gleichgewicht im Elektrolythaushalt ist nicht gestört. Im Gegensatz zu den sonst gebräuchlichen Narkosepräparaten wird die Dämpfung der neuro-muskulären Erregbarkeit als weitaus geringer angegeben[19].

Erfahrungsberichte aus der Klinik heben die ausgezeichnete Verträglichkeit der Substanz hervor, die es erlaubt, Eingriffe selbst an Kleinstkindern oder auch Patienten der höchsten Altersstufen vorzunehmen[12,14,26]. Die durchgeführten Narkosen bezogen sich auf die verschiedensten Gebiete der Chirurgie[11,12,15,23] einschließlich der Thorax-[22] und Neurochirurgie, sowie der Psychiatrie[2,18] und Geburtshilfe[13,28].

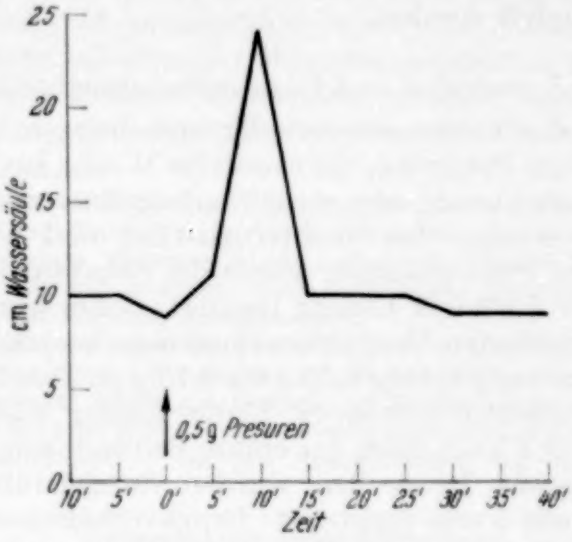


Abb. 1. Beispiel einer besonders charakteristischen Verlaufskurve des Gallenwegsinnendrucks nach Applikation von 0,5 g Hydroxypregnandion (Fall A. G. M.)

Nennenswerte nachteilige Eigenschaften im Hinblick auf die Zirkulation[15], den Wasser- und Elektrolythaushalt, das Leberparenchym und das Blutbild wurden nicht bekannt, so daß der Substanz mit Recht eine geringe Toxicität zugeschrieben wird[19]. Dafür spricht auch, daß die Mehrzahl der Autoren besonders das Ausbleiben von Atmungsdepressionen bzw. sonstiger ins Gewicht fallender Nebenerscheinungen betont[11,14,16–19,27]. Nur du Cailar, Franzeschini und Dinale verweisen auf Grund eigener Erfahrungen auf die Bedeutung einer bisweilen auftretenden Beeinträchtigung der Respiration[4].

Ein gewisser Nachteil der Substanz liegt in der Möglichkeit, Schmerzphänomene und auch Phlebitiden auslösen zu

* Presuren der Firma Schering AG. Berlin (West) bzw. Viadril der Firma Pfizer & Co., Inc., U.S.A. Internationale Kurzbezeichnung Hydroxydion.

Tabelle. *Gallenwegsinnendruck in Zentimeter Wassersäule nach Applikation von Hydroxydion (Presuren)*

Patient				Hydroxydion-Dosierung	Vor Hydroxydion-Applikation 10 min	Vor Hydroxydion-Applikation 5 min	Nach Hydroxydion-Applikation												
Nr.	Init.	Alter	Geschl.	g			0 min	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min	50 min	55 min	60 min
1	A. S. B.	29	♀	0,5		9,5	14,0	19,0	22,0	13,5	12,5	12,0	12,0	10,5	11,0	10,0			
2	A. G. M.	35	♀	0,5	10,0	10,0	9,0	11,0	24,0	10,0	10,0	10,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	9,0	
3	H. M. A.	38	♀	0,5	10,5	10,5	12,0	22,5	13,0	10,0	9,5	9,5	9,5	9,0	8,5	9,0	8,5		
4	C. G. A.	56	♀	0,5	6,0	4,5	8,0	10,0	10,5	10,5	3,5	4,5	5,0	6,5	7,5	7,5	7,0	4,5	4,5
5	C. G. A.	56	♀	0,5		10,0	12,5	12,5	24,0	12,0	11,0	9,5	9,5	10,5	9,0	9,0	7,0	7,0	
6	M. K. S.	28	♀	0,5		12,0	—	13,0	12,0	13,0	12,0	12,0	11,0	11,0	12,0	12,0	12,0		
7	M. S.	43	♀	0,5		12,0	—	12,0	16,0	9,0	9,0	8,5	9,0	9,0	8,0	8,0	8,0		
8	A. C. R.	49	♂	0,5		7,5	7,0	5,5	5,0	6,5	5,0	6,5	5,5	5,0	7,0	6,5			
9	J. R. C.	44	♂	0,75	10,0	8,5	13,5	18,5	10,0	6,0	5,5	5,5	5,5	5,5	6,0	6,0			

können, die aber bei Berücksichtigung der erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen — exakte intravenöse Injektion der hochkonzentrierten und auf Körpertemperatur angewärmten Lösung — auf ein Minimum reduziert werden konnten[1]. Im Falle paravenöser oder versehentlich intraarterieller Injektion muß mit erheblichen Nekrosen gerechnet werden[6,13,14,16,17,22].

Berichte über das subjektive Befinden der Patienten unter Einfluß der Steroidnarkose liegen vor: Das Einschlafen und Erwachen werden als ausgesprochen angenehm und ruhig bezeichnet, gelegentlich wird eine leichte postoperative Euphorie festgestellt; Übelkeit und Kopfschmerz fehlen gänzlich[6,14,17,18,22,27].

In der vorliegenden Mitteilung prüften die Verfasser den Einfluß des Hydroxydions (als Natriumsalz*) auf den Tonus des Sphincter Oddi. Wenn auch die Zahl der untersuchten Fälle gering ist, glauben die Autoren dennoch berechtigt zu sein, dieselben zur Veröffentlichung zu bringen, da ähnliche klinische Beobachtungen u. W. bislang im Schrifttum nicht abgehandelt wurden.

Krankengut und Untersuchungsmethodik

Bei den vorgenommenen Untersuchungen handelte es sich um Patienten, die etwa eine Woche zuvor einer Cholecystektomie oder einer Choledochostomie unterworfen waren. Im Nüchternzustand und ohne zusätzliche Prämedikation wurde die Substanz in angewärmter 2,5%iger Lösung injiziert; dabei wurden die oben erwähnten Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt. Die Dosierung betrug 0,55 g bis 0,75 g (s. Tabelle). Bei einer Patientin wurde die Untersuchung wiederholt, und zwar 9 Tage nach der ersten Beobachtung.

Folgende Kontrollen wurden durchgeführt und jeweils alle 5 min registriert: Druckverhältnisse innerhalb der Gallenwege (in Zentimeter Wassersäule), Puls, Blutdruck, Atmung und Narkosetiefe.

Die Gallenwegsdruckwerte wurden nach der von Caroli[5] angegebenen Methode radiomanometrisch ermittelt; als Normalwerte werden Schwankungen zwischen 9—15 cm Wassersäule genannt ([5, 7, 9, 10, 21]).

Ergebnisse

1. Beeinflussung des Innendrucks der Gallenwege. Nach Injektion des Präparates wurde hinsichtlich der Beeinflussung des Tonus des Sphincter Oddi und der damit verbundenen Wertverschiebungen des Gallenwegsinnendrucks bei unserem Krankengut ein unterschiedliches Verhalten beobachtet. Einige Patienten reagierten mit einer deutlichen, jedoch nur kurz dauernden Tonussteigerung des Schließmuskels und einer daraus resultierenden Erhöhung des Gallenwegsinnendrucks. Bei den übrigen Fällen wurden keine nennenswerten Veränderungen der Spannungszustände beobachtet; die laufenden Kontrollen ergaben geringe Schwankungen, die sich innerhalb der Normalwerte bewegten. Beiden Varianten gemeinsam ist jedoch die Tatsache, daß spätestens 15 min post injectionem in allen Fällen wieder normale Druckverhältnisse im intrabiliären System herrschten. Die Einzelwerte sind aus der Tabelle ersichtlich.

2. Puls. Die Pulsmessungen zeigten keine ausgesprochenen Veränderungen; Arrhythmien wurden nicht festgestellt.

3. Blutdruck. Bei 2 Patienten kam es zu einem Absinken des Blutdruckmaximums um 25—30 mm Hg; die Senkung des Blutdruckminimums war geringer. In den übrigen Fällen bestanden derart minimale Abweichungen, daß sie vernachlässigt werden können.

4. Atmung. Es konnte eine gewisse Abflachung der Atemtiefe beobachtet werden, die dem Atemtypus des normalen Schlafs etwa entsprach.

5. Narkosetiefe. Ein eindeutiger Narkosebeginn wurde nach etwa 5—10 min registriert, allerdings gaben die Patienten schon gleich nach der Injektion Schläfrigkeit an. Die Dauer der Narkose betrug etwa 30—40 min. Sowohl das Einschlafen wie auch das Erwachen waren ruhig, ohne Exitation, Übelkeit oder andere Nebenerscheinungen.

6. Toleranz. Drei der Patienten gaben Beschwerden im Verlauf der punktierten Vene an; in keinem der Fälle kam es jedoch zu einer Phlebitis. Vermehrter Speichel- oder Tränenfluß konnte nicht beobachtet werden.

Beurteilung

Die vorliegende Untersuchung der Beeinflussung des Gallenwegsinnendrucks durch Hydroxydion an 9 cholecystektomierten Patienten ergab, daß spätestens 15 min nach Applikation im intrabiliären System normale Druckverhältnisse herrschten. Bei einigen Patienten blieb der Spannungszustand des Schließmuskels überhaupt unbeeinflußt, bei der Mehrzahl kam es jedoch zu einer ausgesprochenen, aber nur kurz dauernden Tonussteigerung des Sphincter Oddi. Die Verfasser messen diesem unterschiedlichen Verhalten eine untergeordnete Bedeutung bei, da in allen Fällen die praktisch wesentliche Tatsache gegeben war, daß 10—15 min nach Verabreichung des Hydorxydions — somit bis zum Beginn des operativen Ein-

* Wir danken der Firma Berlimed Ltda. São Paulo für die Überlassung der erforderlichen Versuchsmuster des Präparates Presuren der Firma Schering AG, Berlin.

griffs — die Druckmessungen normale Werte ergaben. Deshalb und im Hinblick auf die geringe Toxicität der Substanz, die unwesentliche Beeinflung der Zirkulation und ferner das ruhige Einschlafen und komplikationslose Erwachen aus der Narkose glauben die Autoren, die Steroidnarkose für die Chirurgie der Gallenwege besonders empfehlen zu können.

Summary. After short revision of the respective literature known in Brazil the authors relate their own experiences with the steroidnarcosis.

The influence of the 21-hydroxypregnane-3,20-dione (Presuren) on the tonus of the sphincter Oddi and the intrabiliar pressure was studied by the radiomanometry on 9 patients. Besides different initial reactions the observations resulted in all cases normal intrabiliary pressure 15 minutes post injectionem.

Finally the authors recommend the steroidnarcosis for the surgery of the gallducts.

Literatur. [1] Bairão, G. S., E. Lomba e A. L. Varella: Resultados observados com an administração de 21-hidroxipregnandiona (Presuren). Vortrag gehalten anläßl. des „V. Congr. Brasileiro de Anestesiologia“ im Oktober 1958 in Recife, Brasilien. — [2] Batt, J. C., and P. Dally: Abreaction with the adrenal cortes derivative. Psychiatric Congr., Zurich, Sept. 1957. — [3] Bove, P.: Habil.schr., São Paulo, Brasilien, 1953. — [4] Du Caillar, J., M. Durand et M. Bonafos: Anesth., Analg., Rean. **14**, 1072 (1957). — [5] Caroli, J.: Sem. Hôp. Paris **44**, 1278 (1945). — [6] Deligné, P., et M. David: Anesth. et Analg. **13**, 667 (1956). — [7] Doubilet, H., and A. C. Ivy: Amer. J. Physiol. **124**, 379 (1938). — [8] Eickstedt, K. W. v., u. K. P. Schaefer: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak. **229**, 556 (1956). — [9] Ferracani: La colangiomanometria post-operativa. Buenos Aires: El Ateneo 1945. — [10] Gomez, M. A., J. Sclafer y O. Aguiar: Día méd. **19**, 197 (1925). — [11] Grewe, H. E., U. Piechowski u. D. Zuckert: Zbl. Chir. **82**, 1671, 1712 (1957). — [12] Grewe, H. E., U. Piechowski u. D. Zuckert: Chirurg **29**, 121 (1958). — [13] Harbort, G.: Zbl. Gynäk. **79**, 1172 (1957). — [14] Hecker, W. Ch.: Zbl. Chir. **82**, 146 (1957). — [15] Just, O., u. K. Ibe: Chirurg **26**, 505 (1955). — [16] Kern, E.: Anesth. Analg. Rean. **14**, 553 (1957). — [17] Kubicki, St., O. Just u. W. Goetze: Anaesthesist **7**, 39 (1958). — [18] Laborit, H., R. Coirault, R. Damasio, J. Hainault et B. Weber: Presse méd. **63**, 78, 1618 (1955). — [19] Laborit, H., P. Huguenard, C. Douzon, B. Weber et R. Guittard: Presse méd. **63**, 1725 (1955). — [20] Laubach, G. D., S. Y. P'An and H. W. Rudel: Science **122**, 78 (1955). — [21] Mallet, Guy, P., R. Jeanjean et P. Marion: La chirurgie biliaire sous contrôle manométrique et radiologique per-opératoire. Paris: Masson & Cie. 1947. — [22] Opderbecke, H. W.: Thoraxchirurgie **5**, 53 (1957). — [23] Parsloe, C.: Rev. paul. Med. **49**, 439 (1956). — Ravina, A.: Presse méd. **63**, 1479 (1955). — [25] Selye, H.: J. Immun. **41**, 259 (1941). — [26] Treptow, H.-R.: Medizinische **8**, 322 (1958). — [27] Vialard, J. P.: Anesth. Analg. Rean. **15**, 1, 106 (1958). — [28] Vicent-Expinasse, J.: Anesth. Analg. Rean. **14**, 544 (1957).

Übersichten

Halothan *

Von **A. R. Hunter**, Manchester

Mit 4 Textabbildungen

Halothan[1] wurde von Suckling u. Mitarb. im Jahre 1953 synthetisiert, nachdem Ferguson einige Jahre zuvor seine Gedankengänge über das Verhältnis zwischen physikalischen Eigenschaften und pharmakologischer Wirkung dieser Verbindung entwickelt hatte. Die pharmakologischen Eigenschaften wurden eingehend von Raventos studiert, während Johnstone die ersten 500 Narkosen in Manchester durchführte. Der Name Halothan ist von der Britischen Pharmakopoe-Kommission angegeben worden.

Halothan ist eine klare Flüssigkeit von süßlichem Geruch. Das spezifische Gewicht beträgt bei 20° C 1,86, der Siedepunkt liegt bei 50,2° C. Das Mittel ist fast unlöslich in Wasser, dagegen leicht löslich in Fetten. Zusammen mit Diäthyläther bildet es im Verhältnis von 2 Teilen Halothan und 1 Teil Äther ein azeotropes Gemisch, das in Kanada unter der Bezeichnung „Flether“ vielfach als Anaestheticum verwendet wird.

Chemisch gesehen, ist Halothan das Brom-chlortrifluor-äthan. Es besteht infolgedessen eine gewisse Verwandtschaft zu Chloroform und Trichloräthylen. Auf Grund der festen Verbindung zwischen Fluor und den Kohlenstoffatomen ist das Produkt außerordentlich stabil, und es ist unwahrscheinlich, daß es in dieser Bindung auf das Fermentsystem des Körpers toxisch einwirkt. Die Stabilität des Moleküls wirkt sich insofern günstig aus, als es auch in Gegenwart von Absorberkalk bei 70—80° C keinerlei Zersetzung erfährt. Andererseits ist es empfehlenswert, das Narkoticum im Dunkeln bei niedriger Raumtemperatur zu lagern, da es bei hellem Licht langsam zersetzt wird. Als Stabilisator wird dem Handelspräparat Thymol zugesetzt.

Die Pharmakologie von Halothan wurde in vielen Tierversuchen von Raventos in den Laboratorien des Herstellers und von Paton, Burn u. a. im Auftrag des British Medical Research Council studiert. Von besonderer Bedeutung ist natürlich die Wirkung am Menschen.

Der Verfasser hat dieses Anaestheticum bereits bei 400 Narkosen, davon in rund 100 neurochirurgischen Fällen, eingesetzt. Dieses Material bildet die Grundlage für die nachstehenden Aussagen über die Wirkung am anaesthesierten Patienten nach der Prämedikation — für den Anaesthesisten das eigentlich interessante Objekt.

Pharmakologie beim Menschen

Die wichtigste Eigenschaft des Halothan ist zweifellos seine Fähigkeit, eine Narkose herbeizuführen. Die Narkosestadien sind — im Gegensatz zu Diäthyläther — wie bei allen rasch wirkenden Mitteln nicht so klar abgegrenzt. Die Patienten gelangen ziemlich schnell in ein tiefes Narkosestadium, ein Vorgang, der bei einer Dampfkonzentration von 2% in Kombination mit Lachgas-Sauerstoff 2—3 min erfordert. Die Lid-, Wimper- und Cornealreflexe verschwinden in „klassischer“ Reihenfolge; die Augenbewegung hört kurz nach Erreichen der Vollnarkose auf, doch besteht beim erwachsenen Patienten nach Prämedikation mit Opiaten in den tieferen Stadien der Narkose keine Tendenz zu Pupillenerweiterung, auch nicht bei Atemstillstand. Andererseits kann bei Kindern, die Atropin und Barbiturate erhalten hatten, Pupillenerweiterung in den tieferen Stadien der Narkose beobachtet werden.

Die unter Halothan zu beobachtende Muskelentspannung ist für alle extra-abdominalen Eingriffe vollkommen ausreichend. Die Erschlaffung der Kiefer- und Kehlkopfmuskulatur bietet günstige Bedingungen für die tracheale Intubation. Bei Eingriffen, die mit Schrägschnitten am Abdomen beginnen, ist die Muskelentspannung noch ausreichend; andererseits läßt

* Deutsche Übersetzung von E. T. Edwards, Wilmslow, Cheshire.

[1] Halothan ist die internationale Bezeichnung für „Fluothan“. *Hersteller:* Imperial Chemical Industries Ltd., Pharm. Div., Wilmslow, Cheshire, England. *Alleinvertrieb für Deutschland:* Rhein-Chemie G.m.b.H., Pharm. Abt., Heidelberg.

sich die reflektorische Kontraktion der Bauchmuskulatur bei Manipulationen am parietalen Peritoneum bei therapeutischer Dosierung nicht unterdrücken. Auch die nach Manipulationen an den Eingeweiden auftretende Kontraktion der Bauchmuskulatur vermag Halothan nicht zu beseitigen.

Absorption und Ausscheidung von Halothan

Die schnelle Wiedererlangung des Bewußtseins nach einer Narkose mit Halothan ist ein Hauptpunkt in dem ersten pharmakologischen Bericht von Raventos (1956), und diese Tatsache wurde bald von Johnstone (1956) in seinem ersten klinischen Bericht bestätigt und immer wieder in der späteren Literatur erwähnt.

Weitere pharmakologische Studien (Duncan und Raventos) in den Versuchslaboratorien der I.C.I. zeigten, daß Halothan in großen Mengen im Körperfett deponiert wird, wenn es in konstanten Mengen gegeben wird. Die Blutkonzentration bleibt während der Verabreichung mehr oder weniger konstant. Dieses Halothan-Depot wirkt als automatischer Sicherheitsfaktor gegen Überdosierung. Trotz der Kumulation im Körper erfolgt das Erwachen am Ende der Narkose infolge der geringen Löslichkeit im Plasma und der hohen Ausscheidungsquote durch die Lungen sehr rasch. Während des Erwachens wird das im Körperfett deponierte Narkoticum nur langsam ausgeschieden und ist deswegen im arteriellen Blut in Konzentrationen vorhanden, die keine Bewußtlosigkeit verursachen können. Im Gegensatz zur Äther-Narkose kommt es daher zu keinem verzögerten Erwachen.

Wirkung auf die Atmung

Die Einleitung der Halothan-Narkose ist mit einer Erhöhung der Atemfrequenz verbunden. Diese Tachypnoe ist gewöhnlich unerheblich; jedoch besteht bei Reaktion auf einen Sinnesreiz, z. B. einen Hautschnitt, die Tendenz zu weit höherer Atemfrequenz. Diese Erscheinung wurde auch bei anderen Inhalationsnarkotica, allerdings in viel geringerem Ausmaß, beobachtet. Die Erhöhung der Atemfrequenz unter Halothan ähnelt darin der Trichloräthylen-Narkose, daß sie mit einer Herabsetzung des Atemvolumens verbunden ist, wobei auch eine Verringerung des Minutenvolumens vorliegt. Es besteht andererseits ein wesentlicher Unterschied zwischen Trichloräthylen und Halothan. Wenn Halothan bis zu dem Zeitpunkt gegeben wird, zu dem es das Atemvolumen reduziert, läßt sich die Atmung ohne Anwendung von Relaxantien gewöhnlich leicht steuern und dadurch das Minutenvolumen auf normale Höhe bringen. Unter Trichloräthylen hingegen läßt sich die Atmung nicht so zuverlässig regulieren.

Die erwähnte *Tachypnoe* macht sich besonders bei den Patienten bemerkbar, die nur mit Atropin vorbehandelt wurden. Bei jenen Patienten, die Opiate als Prämedikation erhielten, ist sie weniger ausgeprägt; sofern sie bedenklich wird, kann sie mit einer Injektion von 25 mg Pethidin (Dolantin) leicht behoben werden. Es ist bemerkenswert, daß die primäre Wirkung von Pethidin darin besteht, die Atemfrequenz zu reduzieren, ohne deren Tiefe zu beeinflussen. Die Tachypnoe unter Halothan ist in oberflächlicheren Narkosestadien weniger ausgeprägt. Eine Reduktion der Halothan-Konzentration im eingeatmeten Narkosemittelgemisch ermöglicht es, die Tachypnoe im gegebenen Fall günstig zu beeinflussen, ohne ein Erwachen des Patienten zu verursachen. Diese Tachypnoe wird praktisch niemals ein Anlaß zum Absetzen von Halothan sein.

Die durch kleinere Mengen des Narkoticums bewirkte Reduktion des Minutenvolumens ist nicht unbedingt so bedenklich wie die vergleichbare Reduktion des Minutenvolumens nach Verabreichung anderer Narkosemittel. Es ist offensichtlich, daß Halothan den Stoffwechsel reduziert; somit ist die CO_2-Kumulation, wie sie auf Grund eines unveränderten Stoffwechsels auftreten würde, weniger bedenklich (Pittinger et al.). Es besteht jedoch immer eine gewisse Tendenz zur CO_2-Kumulation, und eine u. U. auftretende tiefe Atemdepression muß ebenso ernst genommen werden wie eine aus anderen Gründen bedingte erhebliche Atemdepression.

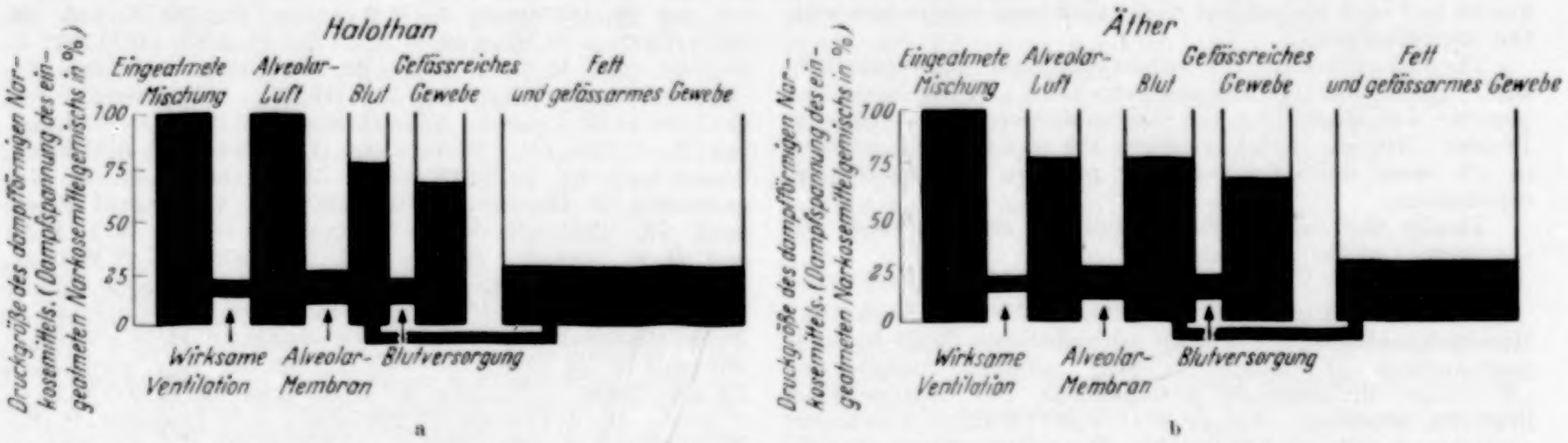


Abb. 1. Die Absorption von Halothan: die relativ enorme Absorptionsfähigkeit des Gewebes und die kleinen Blutkonzentrationen sind im Vergleich zu Äther beachtlich

Tabelle 1. *Wirkung des Halothan auf die Atmung*

Die Nomogram-Zahlen sind nach dem *Radford-Nomogram* berechnet, s. Radford et al., New Engl. J. Med. **251,** 877 (1954) und auch im Brit. J. Anaesth. **30,** 539 (1958) erwähnt. Diese sind in bezug auf die besondere Atemfrequenz und die endotracheale Intubation korrigiert.

Das Atemvolumen (Tidal Volume) wurde mittels Dräger-Volumeter ermittelt und der Einweg-Hahn so eingestellt, daß in der Exspirationsphase kein Durchfluß durch das Volumeter möglich war.

Nr. des Patienten	Halothan 1%			Halothan 1,5%			Halothan 2%		
	Atem-frequenz	Atemvolumen		Atem-frequenz	Atemvolumen		Atem-frequenz	Atemvolumen	
		aktuell ml	nomogram ml		aktuell ml	nomogram ml		aktuell ml	nomogram ml
1							30	220	310
2	28	164	170						
3							28	140	200
4	26	210	215				24	190	220
5				40	170	130			
6	16	250	270						
7	15	270	330				18	200	270
8	24	190	290				32	100	190
9				18	210	220			

Wirkung auf das Herz

Diese besteht in zweifacher Hinsicht: 1. Die Anwendung von Halothan führt zu einer erheblichen Erhöhung der Vagus-Aktivität, wodurch eine Verringerung der Herzschlagfrequenz bedingt ist.

Die Verlangsamung der Schlagfrequenz kann durch Atropin normalisiert werden, da dieses Mittel einen Anstieg des

systolischen Blutdrucks sowie eine Erhöhung des Schlagvolumens bewirkt. 0,5 mg Atropin sind hierfür gewöhnlich ausreichend, andererseits sind 0,2 mg oder auch noch 0,4 mg Hyoscyamin unzureichend. Patienten, die als Prämedikation Hyoscyamin erhalten hatten, muß man unmittelbar vor der Narkose Atropin i. v. nachinjizieren.

2. Raventos hat gezeigt, daß Halothan die Erregbarkeit des Myokards beim Hund insofern erhöht, als eine Adrenalininjektion multifokale, ventrikuläre Tachykardien und sogar Kammerflimmern auslösen kann. Unter seinen Versuchsbedingungen erwies sich in dieser Beziehung Halothan weniger gefährlich als Cyclopropan und Trichloräthylen, andererseits jedoch gefährlicher als Chloroform. Inwieweit diese tierexperimentellen Beobachtungen für den Menschen bedeutungsvoll sind, bleibt noch zweifelhaft.

Es ist bekannt, daß sich unter Trichloräthylen, das seit mehreren Jahren als Anaestheticum verwendet wird, nur selten ein Herzstillstand ereignet. Andererseits fanden Waters u. Mitarb., die ähnliche Versuche wie Raventos durchführten, daß Trichloräthylen besonders dazu geeignet ist, beim Hund gefährliche Arrhythmien hervorzurufen. Cyclopropan wird ebenfalls regelmäßig ohne Bedenken in bezug auf Arrhythmien verwendet. Dennoch können solche Störungen unter Cyclopropan durchaus vorkommen. Entgegen den früheren Untersuchungen von Levy, der bei Katzen durch Adrenalin einen Herzstillstand auslöste, hat Waters gezeigt, daß der beim Menschen unter Chloroform verursachte Herzstillstand fast immer auf vagale Stimulation zurückzuführen ist. Ein Einfluß von Adrenalin auf das Myokard käme dabei nicht in Frage.

Vom rein klinischen Standpunkt aus gesehen, kann Halothan Arrhythmien verursachen. Diese haben aber offenbar nicht zu tödlichem Ausgang geführt, obwohl das Mittel in mehreren tausend Fällen angewandt wurde. (Die wenigen bekannten Fälle von Herzstillstand waren entweder das Ergebnis einer Überdosierung oder einer Vagus-Überreizung bei nicht hinreichend atropinisierten Patienten.)

Die Arrhythmien, die der Verfasser beobachtete, waren hauptsächlich mit Atemdepressionen verbunden; diese waren durch CO_2-Kumulation verursacht. Diese Beobachtung ließ sich oft bei Patienten mit Thyreotoxikose anstellen, bei denen eine abnorme Erregbarkeit des Myokards vorliegt, oder auch bei Hypertonikern. Von den 400 Patienten, die der Autor mit Halothan anaesthesierte, kam es nur in 10 Fällen zu Arrhythmien, und zwar hauptsächlich zu Extrasystolen.

Schließlich wäre die Wirkung des Halothan am isolierten Myokard zu erwähnen. Diese ermittelt man am Herz-Lungenpräparat. Zweifellos kann Halothan, wie Paton u. Mitarb. beobachtet haben, das Schlagvolumen reduzieren, doch können Äther, Chloroform und andere Anaesthetica, die früher häufig verwendet wurden, denselben Effekt hervorrufen. Ferner wurde nie bewiesen, daß eine direkte Beziehung zwischen den Wirkungen eines Mittels auf das Herz-Lungenpräparat oder das isolierte Herz und der klinischen Störung kardiovasculärer Funktionen vorliegt. Aus diesem Grund kann man solche Experimente bei einer Beurteilung der klinischen Wirkung von Halothan wohl außer acht lassen.

Wirkung auf den Blutdruck

Von den noch unbekannten Wirkungen des Halothan abgesehen, steht der blutdrucksenkende Effekt außer jedem Zweifel. Diese Nebenwirkung ist immer noch das Thema zahlreicher Diskussionen. Diejenigen, die glauben, daß das Mittel eine ungünstige Wirkung auf das Myokard hat, führen die Herabsetzung des Blutdrucks auf eine Intoxikation zurück.

Diese Ansicht ist aber im allgemeinen keineswegs zu akzeptieren. Die Hypotonie unter Halothan ist mit einer Vasodilatation verbunden, und es besteht die verbreitete Ansicht, diese auf eine verminderte Aktivität des sympathischen Systems zurückzuführen, doch bestehen zu dieser Frage gegensätzliche Ansichten. So wurde z. B. eine Depression des N. sympathicus nachgewiesen. Der Blutzuckerspiegel erhöht sich während einer fortlaufenden Halothan-Narkose im Vergleich zur Äther-Narkose nicht (Hunter). Es kommt ferner zu keinem Adrenalinverlust der Nebennieren, wie im Verlauf einer Chloroform- oder Äther-Narkose. Es ist demnach wahrscheinlich, daß eine verringerte Leitungsfähigkeit des N. sympathicus besteht. Raventos glaubt, daß es sich hierbei hauptsächlich um eine Ganglienblockade handelt. Andererseits ist das Ausmaß dieser Blockade, die von Raventos im oberen Cervical-Ganglion nachgewiesen wurde, für die zu beobachtende Hypotonie unzureichend. Raventos und Spinks sind jetzt der Ansicht, daß der Blutdruckabfall durch eine spezifische Störung des N. sympathicus im Abdomen hervorgerufen wird. Eine klinische Bestätigung dieser Theorie liegt sicher in der Tatsache, daß die chirurgische Manipulation im oberen Bauchgebiet eine Herabsetzung des Blutdrucks verursacht.

Es könnte aber auch sein, daß der Effekt des Halothan auf die Vasomotoren primär auf das ZNS selbst gerichtet ist. Dieser Standpunkt wurde von Paton und seinen Mitarbeitern vertreten. Die Autoren fanden, daß der Grad der Hypotonie annähernd parallel mit der Depression des Kniereflexes läuft. Außer diesem zentralen Effekt wurde in Durchströmungsexperimenten gezeigt, daß Halothan einen peripheren Effekt auf die Blutgefäße des isolierten Schenkels ausübt, was zu einer Herabsetzung der Resistenz und zu Vasodilatation führt (Burn).

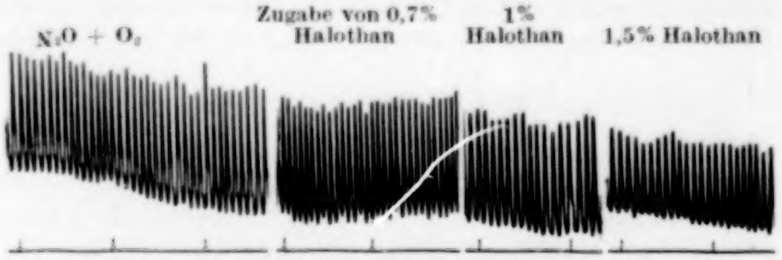


Abb. 2. Spirometer-Kurven, die die Wirkung der Halothan-Konzentration auf das Atemvolumen und auf die Atemfrequenz zeigen. (Zeitmarkierung: 30 sec)

Praktisch gesehen, genügt die Feststellung, daß die Hypotonie durch die periphere Vasodilatation bedingt ist. Sicher kann man diesen Halothan-Effekt, entsprechend den Wirkungen von Chlorpromazin oder anderen Ganglioplegica, bis zu einem gewissen Grad vernachlässigen. Zu einer ungenügenden Füllung der Coronararterien oder einer Störung der cerebralen Zirkulation darf es dabei jedoch nicht kommen (Hunter 1954).

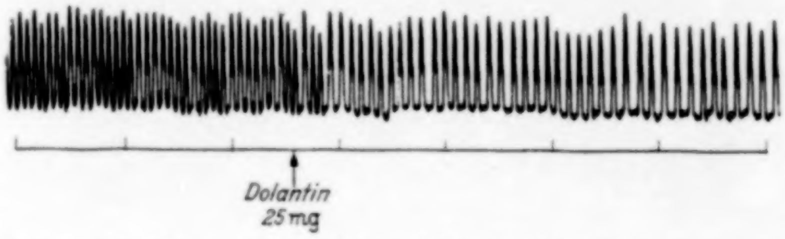


Abb. 3. Die Wirkung des Pethidins (25 mg) auf die Tachypnoe unter Halothan. (Zeitmarkierung: 30 sec)

Änderungen der Puls- und Atemfrequenz während der Narkose mit anderen Mitteln sind Warnungszeichen in bezug auf cerebrale oder kardiale Anämie und sind auf übermäßige Hypotonie zurückzuführen. Leider verursacht Halothan selbst Änderungen der Puls- und Atemfrequenz. Diese können daher bei einem Patienten mit erniedrigtem Blutdruck nicht als Zeichen der Kreislaufstabilität angesehen werden. Hingegen ist es möglich, empirische Regeln aufzustellen, die ausschließen, daß der Blutdruck auf ein gefährliches Niveau absinkt. Es wird empfohlen, bei einem gesunden Erwachsenen den Blutdruck niemals unter 65 mm Hg absinken zu lassen. Soll die Hypotonie für längere Zeit aufrechterhalten werden, so sind 70—75 mm Hg zweifellos sicherer. Bei Patienten mit Verdacht auf Gefäßschädigungen sollte der Blutdruck auf einem höheren Niveau gehalten werden; bei Patienten über 60 Jahre zweckmäßiger um 80 mm Hg und bei Patienten mit schweren Gefäßschädigungen um 90—100 mm Hg. Die Hypotonie unter Halothan reagiert rasch auf vasopressorische Mittel. Methoxamin in wiederholten Dosen von 5 mg gegeben, ist hier außerordentlich befriedigend. Wie bei jedem anderen Typ der Hypotonie, ist der aktuelle Blutdruck von geringerer Bedeutung als die Drucktendenz, und es ist klar, daß die Behandlung eines kontinuierlichen Blutdruckabfalls wichtiger ist als die Behandlung eines bereits stabilisierten niedrigen Druckniveaus. Die vasodilatatorischen Wirkungen des Halothan haben zur Folge, daß die Patienten in weit stärkerem Maße Einflüssen unterliegen, die die Stabilität des Kreislaufs stören. So kann es bei Verabreichung von d-Tubocurarin leicht zu bemerkenswertem Blutdruckabfall kommen, wobei sich der histaminvasodilatatorische Effekt dieses Mittels der zentral-vasodilatatorischen Wirkung „überlagert". Ferner können Störungen

des venösen Rückflusses infolge anfänglicher künstlicher Beatmung einen viel größeren Blutdruckabfall hervorrufen als unter Lachgas und Sauerstoff allein. Wendet man bei der künstlichen Beatmung extrem hohen Druck an, so ist ein derartiger Blutdruckabfall besonders wahrscheinlich. Der Patient unter Halothan ist gegenüber ganglienblockierenden Mitteln außerordentlich empfindlich, und 5 mg Hexamethonium können bereits einen Grad von Hypotonie verursachen, der etwa 50 mg Hexamethonium unter anderen Anaesthetica entspricht. Die Patienten zeigen ferner eine bemerkenswerte Empfindlichkeit gegenüber der blutdrucksenkenden Wirkung des Chlorpromazins, und dieses Mittel sollte in der Prämedikation, oder wenn es während der Narkose intravenös gegeben wird, nur mit größter Vorsicht verwendet werden. Die Vasomotoren des Patienten unter Halothan sind nicht stabil, und daher kann

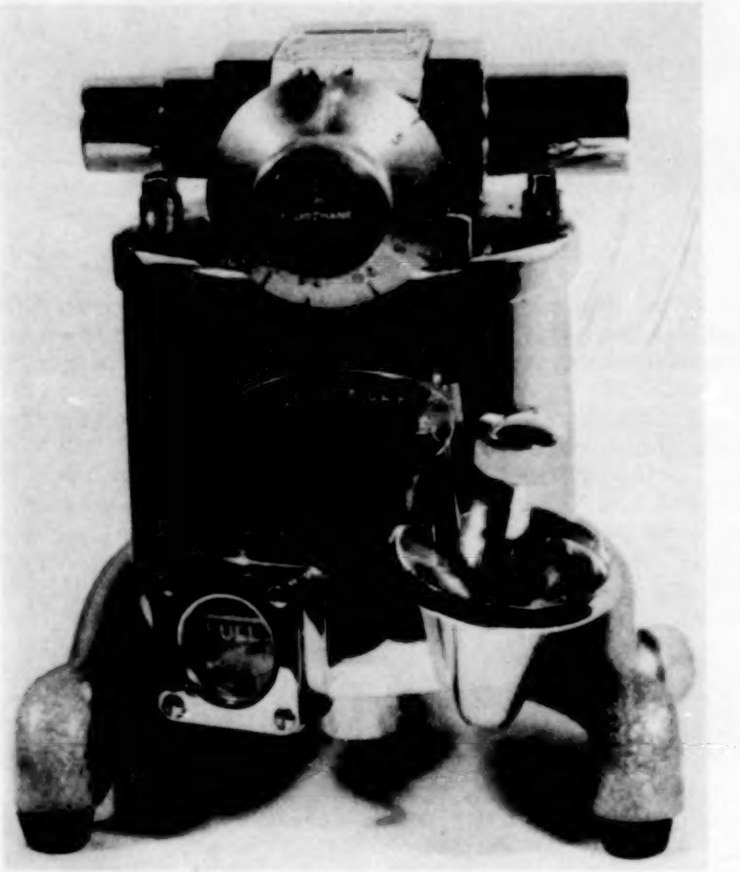


Abb. 4. Der Fluotec

auch bei geringen Blutverlusten eine recht erhebliche Blutdrucksenkung eintreten. Es ist daher wichtig, das Blutvolumen in solchen Fällen mittels entsprechender Transfusionen aufrechtzuerhalten.

Die chirurgische Manipulation im Oberbauch kann sehr oft, unabhängig vom Narkosemittel, Anlaß zu einer Blutdrucksenkung sein.

Unter Halothan kann die Exploration des Oberbauches zu einer ernsten Erniedrigung des Blutdrucks führen, und der Anaesthesist, der das Mittel für solche Operationen verwendet, muß bereit sein, nahezu bei der Hälfte derartiger Eingriffe vasopressorische Mittel zu geben.

Die vasodilatatorischen Effekte unter Halothan sind nicht nachteilig; so ist die Haut des Patienten warm und rosig, und die Venen sind für die Bluttransfusion hinreichend weit. Ferner ist die Haut der Patienten immer trocken, da die cholinergische Sympathicusinnervation der Schweißdrüsen durch Halothan blockiert wird. Schließlich liegt eine vollständige Blockade der Drüsen des Verdauungs- und Atmungsapparates vor, was zum Teil auf die spezifische Wirkung des Halothan, zum Teil auf die Atropingabe zurückzuführen ist. Daraus folgt, daß Speichelfluß und Bronchialsekretionen während der Narkose praktisch unbekannt sind.

Die noch zu besprechenden pharmakologischen Wirkungen von Halothan sind in jeder Hinsicht günstig. So wurde nach mehreren ausgedehnten Versuchen festgestellt, daß Halothan keine hepatotoxische Wirkung hat und das Säurebasen-Gleichgewicht nicht beeinflußt, vorausgesetzt, daß keine respiratorische Insuffizienz vorliegt (Dobkin). Es wurde festgestellt, daß Halothan im Sinne einer geringfügigen neuromuskulären Blockade wirkt, aber dieser Effekt ist unbedeutend (Pittinger).

Prämedikation

Eine besondere Prämedikation für die Halothan-Narkose ist nicht notwendig. Jede Standard-Methode, z. B. mit Morphin, Atropin, Opialum, Scopolamin oder Barbiturat-Atropin, kann angewandt werden, ebenso Promethazin in einer Dosierung von 25—50 mg. Letzteres hauptsächlich peroral etwa 3—4 Std vor der

Tabelle 2. *Die Wirkung der Prämedikation auf die Notwendigkeit zusätzlicher Atropingaben*

Atropin wurde dann gegeben, wenn die Pulsfrequenz auf 60 oder weniger pro Minute fiel.

Prämedikation	Atropin bei Bradykardie	
	Benötigt (Zahl der Patienten)	Nicht benötigt (Zahl der Patienten)
Opialum-Scopolamin .	20	41
Morphin-Atropin . . .	8	35

Operation und 0,5 mg Atropin subcutan $^1/_2$ Std vor der Operation. 50—100 mg Pethidin zusammen mit 0,5 mg Atropin sind ebenfalls befriedigend. Wie vorher betont wurde, sollte Chlorpromazin besser vermieden werden, doch kann es bei widerstandsfähigen und körperlich robusten Patienten wertvoll sein.

Einleitung der Halothan-Narkose

Es ist möglich, eine Narkose mit etwa 2% Halothan, kombiniert mit Lachgas-Sauerstoff oder auch mit Halothan allein, einzuleiten. Bei Kindern ist diese Methode recht befriedigend; sie kann auch bei Erwachsenen angewendet werden. Andererseits besteht kein Grund, weshalb diesen Patienten die zusätzliche Annehmlichkeit einer Einleitung mit einem intravenösen Präparat wie Thiopental versagt werden soll. Hydroxydion kann Patienten gegeben werden, die später Halothan, Lachgas und Sauerstoff erhalten. Es muß jedoch beachtet werden, daß dieses Mittel in einer Dosierung von 15 mg/kg Hypotonie verursachen kann, die sich mit der unter Halothan hervorgerufenen summiert. Ohne Rücksicht auf die Art der Einleitung ist es lebenswichtig, daß 0,5 mg Atropin i. v. injiziert wird.

Tracheale Intubation ist u. U. auch unter Halothan allein durchaus möglich; doch ist es leichter, eine Dosis Succinylcholin zusammen mit dem intravenösenMittel, das zur Prämedikation benutzt wurde, zu geben, die Lungen einigemal mit Sauerstoff zu beatmen und dann die Intubation vorzunehmen.

Anwendungstechnik

Halothan ist hinreichend flüchtig, um die „offene Tropfmethode“ anzuwenden, doch ist dieses Verfahren zu kostspielig und somit unwirtschaftlich. Zwei bestimmte Methoden sind z. Z. hauptsächlich in Gebrauch.

Für den Anfänger leichter ist zweifellos die Verabreichung einer genauen prozentualen Dosis Halothan in Kombination mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch, und für diesen Zweck ist der geeichte Fluotec-Verdampfer nach Brennan der geeignetste Apparat. Es ist möglich, dieses Gerät in zweifacher Art anzuwenden:

1. Er kann am inspiratorischen Schenkel eines Narkoseapparates plaziert werden, und zwar im halbgeschlossenen System ohne CO_2-Absorption bei einem

Gasstrom von 10 Liter/min. Gewöhnlich sind für die ersten 2—5 min 1,5—2% Halothan nötig; später sind Konzentrationen von 0,2—1% für die Narkose ausreichend; andererseits sind 1,5—2% erforderlich, wenn eine Entspannung der unteren Bauchmuskeln erzielt werden soll. Diese Methode ist nicht so unwirtschaftlich, wie es auf den ersten Blick scheint, doch benötigt man pro Patient etwa 10 ml Halothan für durchschnittlich 45 min dauernde Operationen.

2. Eine beachtliche Einsparung von Halothan kann erzielt werden, wenn der Fluotec an dem Schlauch plaziert wird, der den Gasstrom zum CO_2-Absorber leitet. Dabei kann entweder ein Beutel mit Pendel-Absorber oder ein gewöhnlicher Kreisabsorber verwendet werden. In dieser Anordnung ist bis zur Stabilisierung der Narkose ein Gasstrom von 8 Liter/min für die ersten 5 min nötig, später kann der Gasstrom auf 3 Liter/min reduziert werden (2 Liter Lachgas und 1 Liter Sauerstoff), und die Narkose wird einschließlich der CO_2-Absorption für einen längeren Zeitraum aufrechterhalten. Dann kann man den Verbrauch von Halothan ungefähr auf die Hälfte herabsetzen; andererseits bleibt die Steuerbarkeit des halbgeschlossenen Systems erhalten, und der Anaesthesist hat die befriedigende Gewißheit, daß die Halothan-Dampfkonzentration im System annähernd der abgegebenen Konzentration entspricht.

Die Halothan-Narkose mit CO_2-Absorption hat nun breite Anwendung gefunden (GUSTERSON, MARRETT). Man unterscheidet hierbei 2 Möglichkeiten: Bei der einen befindet sich der Verdampfer außerhalb des Kreissystems. Als Verdampfer benützt man eine Boyle- oder ähnliche Flasche oder den Fluotec. (Es ist zweifellos möglich, daß ein Tropfenregler wie beim Dräger-Apparat auch für die Verabreichung von Halothan angepaßt werden kann, jedoch muß die Tropffrequenz außerordentlich gering sein, um Überdosierung zu vermeiden.) Bei dieser Technik ist die Dampfkonzentration nicht ausschlaggebend. Wichtig ist, daß die absolute Menge von Halothan, die dem Patienten pro Zeiteinheit gegeben wird, ausreichend und nicht größer ist, als zur Erhaltung einer für die Vollnarkose erforderlichen Blutkonzentration benötigt wird. Dabei ist das stetige beträchtliche Einsickern von Halothan in das Gewebe zu berücksichtigen. Bei einem Sauerstoffstrom von 500—1000 ml benötigt man für kräftige Personen Konzentrationen von etwa 4%.

In bezug auf die zweite Methode ist es auch möglich, Halothan aus einem ungeeichten Verdampfer den Narkosegasen zuzuführen. Zum Beispiel könnte man den Ätherverdampfer des Heidbrink-Narkoseapparates nach Entfernung des Dochts benützen. Wenn Halothan auf diesem Wege gegeben wird, passieren die abgeatmeten Gase wiederholt den Verdampfer. In einem zu Versuchszwecken geschlossenen Kreissystem, mit einer Pumpe anstelle des Patienten, wurden stetig ansteigende Halothan-Konzentrationen festgestellt (BRENNAN). Wenn jedoch der Patient narkotisiert wird, kann das Einsickern von Halothan vom Blut in das Gewebe auf Grund der genannten Tendenz kompensiert werden, vorausgesetzt, daß der Verdampfer darauf eingestellt ist, nur sehr kleine Mengen des Narkosemittels abzugeben. Hierbei wird man zur Einleitung eine etwas größere Menge Halothan benötigen. Sobald der Patient narkotisiert ist, wird der Verdampfer auf die letzte Markierung vor der vollständigen Absperrung der Zufuhr eingestellt und die Narkose auf diesem Niveau aufrechterhalten. Allgemein ist die Anwendung des geschlossenen Kreissystems natürlich viel einfacher am intubierten Patienten zu handhaben. Die Halothan-Narkose im geschlossenen Kreissystem ist zweifellos die wirtschaftlichste Methode, doch ist eine sehr eingehende Kenntnis des Anaesthesisten über die besonderen Wirkungen dieses Anaestheticums und eine äußerst sorgfältige Beobachtung unerwünschter Nebenwirkungen nötig. Irrtümer bei der Einstellung des Verdampfers können zu einer Kumulation des Anaestheticums führen.

Indikationen für Halothan

Bei extra-abdominalen Operationen liefert Halothan die besten Ergebnisse. Hier sind die ruhige Atmung, die bereitwillige Tolerierung der endotrachealen Intubation und die reduzierte Blutung als Folge des Blutdruckabfalls Tatsachen, die das Anaestheticum als sehr zufriedenstellend kennzeichnen. Das rasche Wiedererwachen ist in Krankenhäusern, in denen Mangel an Pflegepersonal zur Beobachtung des Patienten besteht, sehr willkommen.

Es ist wichtig, zu wissen, daß diese Vorteile nur bestehen, wenn eine CO_2-Kumulation durch Atemdepression vermieden wird; zu diesem Zweck muß die Atmung entweder gesteuert oder die Halothan-Konzentration reduziert werden, sobald die Atmung oberflächlich wird.

Halothan kann in zufriedenstellender Weise auch bei Unterbaucheingriffen verwendet werden und liefert besonders gute Ergebnisse in Kombination mit Succinylcholin, wobei letzteres Mittel entweder mit Hilfe der Tropfmethode oder in kleinen intermittierenden Dosen gegeben wird. Halothan kann auch zur Ergänzung der Spinal- oder Epiduralanaesthesie bei Prostatektomien oder Dickdarmoperationen verwendet werden. Allerdings muß man in solchen Fällen den Blutdruck besonders aufmerksam beobachten.

Bei Oberbaucheingriffen ist Halothan nicht so befriedigend. Hier besteht bei Manipulationen an den Eingeweiden oder Exploration des Abdomens die Tendenz zu Blutdruckabfall. Es ist daher nur möglich, das Mittel bei solchen Operationen zu verwenden, bei denen der Chirurg bereit ist, den Blutdruck sehr oft zu messen und u. U. Methoxamin oder ein anderes geeignetes vasopressorisches Mittel zu geben. Gelegentlich kann Hypotonie auch durch Zug an den Eingeweiden im Bereich des Unterbauches entstehen. Läßt sich die Hypotonie im Verlauf von Bauchoperationen durch vasopressorische Mittel leicht beheben, so ist dies für eine gute Narkose bezeichnend. Diese Methode wurde vom Autor selbst für günstig erachtet. Halothan läßt sich auch in der Neurochirurgie mit gutem Erfolg einsetzen (HUNTER). Allerdings hat das Narkosemittel die Tendenz, den intrakranialen Druck eher zu erhöhen als zu erniedrigen; andererseits ist diese Druckerhöhung geringer als die durch Überanstrengung verursachte. Da Halothan sehr geeignet ist, erhöhten Blutdruck zu senken, wird der intrakraniale Druck wahrscheinlich niedriger sein als unter einem anderen Mittel.

Es ist wahrscheinlich besser, Halothan beim sitzenden oder in aufrechtschräger Kopfhaltung befindlichen Patienten zu vermeiden. Andererseits ist eine derartige Position möglich, wenn nur kleine Mengen des

Anaestheticums für die Narkose erforderlich sind. Es ist jedoch zu bemerken, daß nur wenige Patienten 1% Halothan in dieser Stellung tolerieren. Das Mittel sollte daher vermieden werden, wenn Konzentrationen von 0,5% für die Narkose unzureichend sind. Ältere Patienten oder Patienten mit schweren Herzkrankheiten können auch diese niedrigen Konzentrationen nicht vertragen.

Der Gebrauch von Relaxantien unter Halothan

JOHNSTONE hat in seiner Originalarbeit erwähnt, daß eine Kombination von d-Tubocurarin und Halothan auf Grund der Pharmakologie dieser Substanzen unbefriedigend ist. Andererseits ist zu erwägen, daß JOHNSTONE seinen früheren Patienten bei Oberbauchoperationen d-Tubocurarin verabreichte. Ferner ist bekannt, daß eine Hypotension auch durch irgendein anderes Relaxans, zusammen mit Halothan, unter den gegebenen Umständen verursacht werden kann. Unter genauester Beobachtung des Blutdrucks und bei evtl. Gabe vasopressorischer Mittel können Halothan und d-Tubocurarin zweifellos sicher gemeinsam gegeben werden. Ferner ist eine bedenkliche Hypotension nicht in jedem Fall zu erwarten, und bei vielen Patienten wird der Blutdruck nach der Verabreichung des Relaxans nicht beeinflußt. Succinylcholin kann zusammen mit Halothan entweder in wiederholten Injektionen von 25—50 mg oder mit der Tropfmethode während längerer Operationen gegeben werden.

Lachgas-Sauerstoff und Halothan bewirken eine bessere Erschlaffung als Lachgas-Sauerstoff mit Trichloräthylen oder Lachgas-Sauerstoff allein. Es ist daher möglich, in zufriedenstellender Weise Bruchoperationen, wie z. B. eine Herniotomie, durchzuführen; dasselbe gilt auch für die meisten Blinddarmoperationen mit Querschnitten und andere Operationen mit Schrägschnitten.

Bei Nephrektomien müssen aber auf jeden Fall Relaxantien verwendet werden, um das Peritoneum von der bloßgelegten Niere leicht ablösen zu können. Andererseits wird Halothan, allein gegeben, für die Adrenalektomie oftmals ausreichen, abgesehen davon, daß bei der Ablösung der Nebennieren vom Zwerchfell auch zur Ruhigstellung für eine neuromuskuläre Blockade gesorgt werden muß.

Halothan in der Geburtshilfe

Die wesentlichste Forderung für den Gebrauch eines Narkosemittels in der Geburtshilfe ist das Fehlen ungünstiger Wirkungen auf die Uterus-Kontraktion; ferner soll keinerlei Tendenz zur Depression des fetalen Atemzentrums bestehen. Halothan erfüllt vielleicht nicht ganz diese Forderungen; es hat zwar eine relativ geringe Wirkung auf die Uterus-Kontraktionen, wenn es in Konzentrationen bis zu 1,25% eingeatmet wird. Höhere Konzentrationen verursachen eine fortschreitende Verminderung der Kontraktionsfähigkeit, und mehr als 2% bewirken eine fast vollständige Uteruserschlaffung. Unter Umständen kann das Mittel wohl auch eine Depression der fetalen Atmung auslösen, jedoch ist dieser Effekt nicht klinisch bewiesen worden.

Vom praktischen Gesichtspunkt aus gesehen, besteht eine begründete Indikation für Halothan bei der äußeren Wendung. Das Anaestheticum ist angenehmer und leichter zu verabreichen als Diäthyläther und verursacht selten Erbrechen nach der Narkose. Es ist völlig frei von der hepatotoxischen Wirkung des Chloroforms und wahrscheinlich nicht so gefährlich für das Myokard; Halothan ist in der Tat vielleicht sicherer als Chloroform.

Der Anwendungsbereich des Halothan bei geburtshilflichen Operationen intra partum ist breiter, als die oben erwähnten theoretischen Betrachtungen zeigen. Die Erklärung hierfür liegt in der Möglichkeit, die Blutkonzentration rasch zu ändern. So kann man die Uterusrelaxation für kurze Zeit ausnützen, um intrauterine Manipulationen auszuführen und dann innerhalb von 5 min die Narkosemittelkonzentration fast völlig zu reduzieren, wobei die Kontraktionsfähigkeit des Uterus wiederhergestellt wird.

Zwei Vorsichtsmaßregeln müssen bei Anwendung des Mittels in der Geburtshilfe getroffen werden:

1. Der Blutdruck darf nicht unter 90 mm Hg sinken, da die placentare Zirkulation unter diesem Niveau sich verlangsamt, die fetale Sauerstoffzufuhr bei einem Blutdruck unter 70 mm Hg vollständig aufhört und Asphyxie eintritt, auch wenn die mütterliche arterielle Sauerstoffzufuhr erhalten bleibt.

2. Uteruswirksame Mittel müssen mit großer Vorsicht gegeben werden. Die Mutterkorn-Alkaloide sind in mäßigen Dosen sicher, doch Pituitrin und wahrscheinlich auch Pitocin sollen nicht angewendet werden. Letztere Mittel können Bradykardie und ausgeprägte Hypotonie verursachen, Komplikationen, die bekanntlich unter Cyclopropan tödlich verlaufen.

Schließlich muß Halothan bei Patienten, die nach einer ante- oder post partum-Blutung narkotisiert werden sollen, mit größter Vorsicht angewendet oder besser ganz vermieden werden. Ferner ist das Mittel bei solchen Patienten zu gefährlich, bei denen infolge venösen Blutmangels die Tendenz zu einer Vasoconstriction besteht.

Postoperative Komplikationen nach einer Halothan-Narkose

Diese sind, im ganzen gesehen, weniger ausgeprägt als nach anderen Narkosemitteln. Lungenkomplikationen nach Operationen, Halsentzündung nach endotrachealer Intubation und Störungen, die nicht auf das Mittel selbst zurückzuführen sind, kommen im üblichen Rahmen vor. Die Häufigkeit von Erbrechen nach Halothan ist im Vergleich mit den nach Äther oder Cyclopropan auftretenden Fällen gering. Erbrechen nach Halothan ist etwa so häufig wie nach einer Lachgas-Sauerstoff-Narkose und einem zusätzlichen nichtflüchtigen Mittel. Es besteht aber eine Komplikation, die für Halothan bezeichnend ist. Es kann nämlich zu einem ausgeprägten Abfall der Körpertemperatur kommen, da das Mittel Vasodilatation verursacht und zu gleicher Zeit die Stabilität der Temperaturzentren, wie alle Narkosemittel, stört. Wenn der Patient erwacht, beginnt er zu zittern. Diese Erscheinung kann oft außerordentlich intensiv und fast konvulsiv sein. Sie hat jedoch keine klinische Bedeutung und schädigt den Patienten nicht.

Schlußfolgerung

Halothan (Fluothan) ist ein Narkosemittel, das reizlos, nicht explosiv und leicht zu verabreichen ist, wobei es einen brauchbaren Grad der Muskelentspan-

nung herbeiführt. Es ist daher ein sehr zweckmäßiges Mittel. Seine ausgeprägten Nebenwirkungen auf Blutdruck, Pulsfrequenz und Atmung können vorausgesehen und entweder vermieden oder sofort behandelt werden, vorausgesetzt, daß man den Patienten sorgfältig beobachtet.

Halothan ist daher kein Narkosemittel für den leichtfertigen und sorglosen Anaesthesisten, sondern darf nur in die Hände eines Narkosearztes gegeben werden, der seinen Patienten die nötige Aufmerksamkeit widmen will; dann werden auch die Ergebnisse besser sein als mit anderen Narkosemethoden.

Summary. In Halothane (Fluothane) we have an agent which is non-irritant and non-explosive, which is easy to give and which will produce a reasonable amount of muscular relaxation. It is thus a very convenient drug for almost all purposes. Its side effects on blood pressure, pulse rate and respiration, though they are serious, can, provided that a careful watch is kept, be foreseen and either prevented or treated readily. Halothane is therefore not a drug for the light hearted and careless anaesthetist but in the hands of one who will give the necessary attention to his patients it will give, in appropriate cases, results better than those obtainable from any other available technique.

Literatur. BURN, J. H., H. G. EPSTEIN, G. A. FEIGAN and W. D. M. PATON: Brit. med. J. **1957 II**, 479. — DEVINE, J. C., W. K. HAMILTON and C. B. PITTINGER: Anesthesiology **19**, 11 (1958). — DOBKIN, A. B.: Anesthesiology **20**, 10 (1959). — DUNCAN, W. A. M., and J. RAVENTOS: Brit. J. Anaesth. **31**, 302 (1959). — FERGUSON, J.: Mecanisme de la narcose. Paris 1951. — FOLDES, F. F.: Muscle relaxants in anesthesiology. 1957. — GUSTERSON, F. R.: Anaesthesist **8**, 289 (1959). — HUNTER, A. R.: Anaesthesist **4**, 5 (1955). — JOHNSTONE, M.: Brit. J. Anaesth. **28**, 392 (1956). — LEVY, A. G.: J. Physiol. (Lond.) **42**, 3 (1911). — Heart **4**, 319 (1913); **5**, 299 (1914). — MARRETT, H. R.: Anaesthesia **14**, 28 (1959). — PITTINGER, C. B., S. C. CULLEN and D. C. WATLAND: Arch. Surg. (Chicago) **75**, 339. 1957. — RAVENTOS, J.: Brit. J. Pharmacol. **11**, 394 (1956). — SUCKLING, C. W.: Brit. J. Anaesth. **29**, 466 (1957). — WATERS, R. M.: Chloroform, a study after 100 years. — WATERS, R. M., O. S. ORTH and N. A. GILLESPIE: Anesthesiology **4**, 1 (1943).

Anschrift: Dr. A. R. HUNTER, F.F.A.R.C.S., Department of Anaesthesia, Royal Infirmary, Manchester, England

Diskussion am runden Tisch*

Vor- und Nachteile neuer Narkosemittel

(Leitung: O. MAYRHOFER, Wien)

Teilnehmer: W. NIEDERER (Basel): Trichloräthylen. E. KIRCHNER (Marburg): Halothan. P. KURKA (Wien): Hydroxydion. V. FEURSTEIN (Salzburg): Geigy 29505. K. WIEMERS (Freiburg): Sernyl.

MAYRHOFER: ... Ich möchte Ihnen die 5 Herren vorstellen, die uns die einleitenden Worte zu den zur Diskussion stehenden Narkosemitteln geben werden: Das ist zunächst der derzeitige Vorsitzende der Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie, Herr Dr. NIEDERER, von der Anaesthesie-Abteilung der Chirurgischen Univ.-Klinik in Basel, dann Herr Dr. KIRCHNER von der Marburger Universität, und hier zu meiner Linken der uns seit Jahren als einer unserer ältesten österreichischen Anaesthesisten bekannte Kollege Dr. FEURSTEIN aus Salzburg, Herr Dr. KURKA aus Wien und schließlich Herr Dozent Dr. WIEMERS, den Sie ja auch alle schon seit vielen Jahren kennen, und mit dem ich Sie nicht näher bekanntmachen muß.

Ich würde vorschlagen, daß wir zunächst die beiden Inhalationsnarkotica gemeinsam diskutieren und anschließend die Mittel, die per injectionem gegeben werden. Ich gebe zu, daß dies eine willkürliche Einteilung ist, aber irgendeine Einteilung muß man ja schließlich treffen, und wenn wir jedes einzelne Mittel aufführten, würde die Diskussion wahrscheinlich zu lange dauern, und wie Sie gerade von Herrn ZINDLER gehört haben, haben wir nicht mehr als $^5/_4$ Std zur Verfügung. Zumal ja Trichloräthylen und Halothan beide halogenhaltige Narkosemittel sind, besteht eine gewisse Verwandtschaft, die wir einerseits herausstellen möchten und andererseits die Unterschiede zwischen diesen Narkosemitteln und den althergebrachten, die Ihnen allen bekannt sind. Ich darf also nun Herrn Dr. NIEDERER bitten, als ersten die einleitenden Worte über Trichloräthylen zu sprechen.

NIEDERER: Trichloräthylen wurde erstmals 1864 durch den deutschen Chemiker FISCHER synthetisiert, und ebenfalls in Deutschland erfolgte während des ersten Weltkrieges seine Einführung als technisches Reinigungs- und Lösungsmittel. Als Anaestheticum wurde es vor 25 Jahren durch den Amerikaner JACKSON experimentell und vorerst mit wenig Erfolg klinisch geprüft. Seine Einführung in die Klinik muß dem Engländer HEWER zugeschrieben werden, der zu Anfang des letzten Weltkrieges das Mittel auf Anregung eines Chemikers klinisch verwendete. In Großbritannien hat Trichloräthylen anschließend eine große Verbreitung gefunden und bis heute ist es millionenfach für Anaesthesie und Analgesie verwendet worden. Es ist damit ein eingeführtes und gebräuchliches Anaestheticum, das seinen bestimmten Platz in der Praxis der Anaesthesie gefunden hat. Dennoch gibt es große Gebiete, wo Trichloräthylen wenig bekannt ist und wenig gebraucht wird. So ist es beispielsweise in der neuesten Auflage eines der verbreitetsten Lehrbücher der Pharmakologie in deutscher Sprache nur unter den Anthelminthica aufgeführt. Der allgemeinen Verbreitung des Mittels standen vor allem drei Gründe im Wege: Der technische Gebrauch von Trichloräthylen ging der Einführung in die Anaesthesie um 30 Jahre voraus und die toxikologische Beschreibung der technisch gebrauchten Chemikalie ist wenig verlockend. Lähmungen peripherer Nerven, besonders der Hirnnerven, wurden bei Arbeitern beschrieben.

ZANKER schrieb diese toxischen Wirkungen schon 1929 Verunreinigungen zu. Die wichtigste dieser toxischen Verunreinigungen ist das Dichloracethylen, das sich bei Kontakt mit Alkali besonders in der Wärme bildet. Dichloracethylen ist ein Nervengift und muß für die beobachteten Lähmungen verantwortlich gemacht werden. Es kann seinerseits in Phosgen und Kohlenmonoxyd zerfallen. Die chemische Unstabilität in Gegenwart von Alkali bildete ein weiteres Hindernis für die Verwendung als Anaestheticum. Dadurch wird die Anwendung von Trichloräthylen zusammen mit Kohlensäureabsorption unmöglich, ja es muß sicherheitshalber gefordert werden, daß der Narkoseapparat, mit welchem Trichloräthylen verabreicht wird, so konstruiert ist, daß der Atemkalk gegen zufälliges Einströmen von Trichloräthylen gesichert ist. Einfaches Entfernen oder Ausschalten des Kohlensäureabsorbers genügt nicht. Viele Anaesthesisten scheinen auf die Verwendung von Kreislaufsystemen fixiert zu sein, und es kommt hinzu, daß einige bei uns gebräuchliche Narkoseapparate als reine Kreislaufapparate angelegt sind und nur durch technisch schwierige und zeitraubende Maßnahmen abgeändert werden können. Kohlensäureabsorber wurden zur Ökonomie von teuren Narkosegasen eingeführt, und geschlossene Systeme erleichtern zweifellos die künstliche Atmung. Diese Vorteile werden durch größeren Atemwiderstand erkauft, und der tote Raum kann schlecht abgeschätzt werden. Die Verwendung von „Magill's attachment" oder eines Systems ohne Rückatmung hat bei Spontanatmung außer dem höheren Gasverbrauch nur Vorteile für den Patienten. Ein drittes Hindernis für die Verbreitung von Trichloräthylen war zweifellos auch die Tatsache, daß häufig seine Grenzen nicht erkannt wurden. Es kann keine wesentliche Erschlaffung erzeugen, und niemals sollte versucht werden, die Vertiefung der Narkose mit Trichloräthylen zu erzwingen, wenn kleine Konzentrationen nicht genügen.

Seine Vorteile. Die hervorstechendste Eigenschaft von Trichloräthylen ist zweifellos seine ausgezeichnete analgetische

* Abgehalten in Düsseldorf am 11. September 1959 im Rahmen der gemeinsamen Tagung der Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaft für Anaesthesiologie und der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie.

Eigenschaft. Es gibt kein anderes Mittel, das es darin übertreffen würde. 0,35—0,5% Trichloräthylen in Luft genügen in über 90% der Fälle, um den Geburtsvorgang schmerzfrei zu gestalten. Das Bewußtsein bleibt dabei erhalten und es handelt sich demnach um eine Analgesie des ersten Stadiums. 0,05—0,1% einer Lachgasmischung zugeführt, sind imstande, den analgetischen Effekt deutlich zu verstärken, so daß geringere Lachgaskonzentrationen genügen. Trichloräthylen ist angenehm für den Patienten, kaum irritierend und die Anaesthesie oder Analgesie wird ohne Depression der Atmung erreicht. Explosionsgefahr besteht unter klinischen Verhältnissen nicht. Der Blutdruck und das Minutenvolumen bleiben wenig verändert, und die Chirurgen schätzen die geringe Neigung zu capillärer Blutung. Der Stoffwechsel der Niere und der Leber wird durch die empfohlenen Konzentrationen kaum beeinflußt. Insbesondere bleibt auch der Blutzucker unter Trichloräthylen konstant. Die Technik der Anwendung ist einfach und die Einleitung erfolgt rasch. Das Aufwachen ist bei korrekter Technik rasch und angenehm. Nausea und Erbrechen sind selten. Spezielle Apparate werden bei Verwendung von Trichloräthylen für allgemeine Anaesthesie nicht benötigt, wenn auch für didaktische Zwecke ein kalibrierter Verdampfer vorteilhaft ist. Für eine erfolgreiche Analgesie allerdings muß ein Verdampfer gefordert werden, welcher in Volumenprozent meßbare Mengen des Dampfes abgibt.

Seine Nachteile. Von der Nebenwirkung muß an erster Stelle diejenige auf die Atmung genannt werden. Eine Überdosierung führt zu Tachypnoe, sie tritt bei sehr alten Menschen am häufigsten auf. Ebenso ist die Tachypnoe bedeutend häufiger bei Einleitung der Narkose mit Lachgas, Sauerstoff, Trichloräthylen allein, als wenn sie mit Thiopental eingeleitet wird. Es gibt aber auch selten einzelne Individuen, welche eine erhöhte Empfindlichkeit haben und eine Tachypnoe ohne Rücksicht auf die Konzentration entwickeln. Die Tachypnoe wird erklärt durch eine Sensibilisierung der Dehnungsreceptoren in den Alveolen, so daß schon bei geringer Dehnung der Alveolen die Ausatmung eingeleitet wird. Über Störungen des Herzrhythmus ist besonders in der Zeit der Einführung berichtet worden. In oberflächlicher Anaesthesie werden in wenigen Prozenten der Fälle vorübergehende Veränderungen ohne klinische Bedeutung beobachtet. Am häufigsten tritt eine Tendenz zur Bradykardie zutage, die auf einen vermehrten Vagustonus zurückgeführt wird. Das Myokard wird gegen Adrenalin sensibilisiert wie durch Cyclopropan, Halothan und Chloroform. Wie bei diesen wurden in tiefer Narkose bei Überschreiten der empfohlenen Konzentration vagale Extrasystolen beobachtet, die auf die potentielle Gefahr des primären Herzstillstandes hinweisen. Einige Mitteilungen zeigen, daß diese Gefahr in sehr seltenen Fällen auch realisiert werden kann.

Die klinische Anwendung. In der Praxis hat Trichloräthylen zwei Anwendungsgebiete:

1. Zur Erzeugung einer Analgesie genügt Trichloräthylen in Konzentrationen von 0,35—0,5 Vol.-% in Luft. Das Hauptanwendungsgebiet liegt in der Geburtshilfe, aber auch für Repositionen von Frakturen und Luxationen, zahnärztliche Eingriffe, Cystoskopien, Gastroskopien, schmerzhaften Verbandwechsel und ähnliche diagnostische und therapeutische Eingriffe kann es mit Erfolg und ohne Verlust des Bewußtseins angewendet werden.

2. Als Ergänzung zu Lachgas geben 0,5—1% Trichloräthylen diesem einen wesentlichen Zuschuß an Potenz und Anpassungsfähigkeit an verschiedenste operative Situationen. Bei den meisten Operationen, welche zwar schmerzhaft sind, aber keine wesentliche Erschlaffung benötigen, kann die Unterhaltung der Narkose ohne weitere Atemdepression durchgeführt werden. Die Hauptanwendungsgebiete finden sich in der plastischen und orthopädischen Chirurgie, in der Ohren-, Nasen- und Halschirurgie, bei Eingriffen an Kiefern und Zähnen, in der Neurochirurgie sowie in der allgemeinen Chirurgie für eine große Zahl von Eingriffen, die wenig Erschlaffung benötigen. Die Technik der Anwendung muß den hohen Siedepunkt von 87° berücksichtigen, welcher Kumulation möglich macht. Die angewendete Konzentration soll darum so klein wie möglich sein und muß im Verlauf der Narkose immer wieder reduziert werden oder die Zufuhr muß zeitweise unterbrochen werden. Da eine Konzentration von über 1—1,5% besser vermieden wird, soll die Einleitung immer durch ein anderes Mittel, z.B. ein Barbiturat, erfolgen. In dieser Weise und am geeigneten Platze angewendet, ist Trichloräthylen ein sehr befriedigendes und sicheres Mittel, angenehm für den Patienten, den Anaesthesisten und den Chirurgen.

Mayrhofer: Danke, Herr Dr. Niederer! Ich denke, wir werden gleich einmal das Halothan anschließen und dann die beiden Mittel miteinander vergleichen und einander gegenüberstellen. Bitte, Herr Dr. Kirchner.

Kirchner: Meine Damen und Herren! Ich kann mich wesentlich kürzer fassen als Herr Niederer. Die wichtigsten Eigenschaften des Halothan wurden in den Vorträgen am Vormittag ausreichend gewürdigt. Das neue Inhalationsnarkoticum Halothan ist sehr schnell der Star unter den modernen Narkosemitteln geworden, und wie ein Star ist es auch genauestens auf seine Eigenheiten hin angesehen und heftig kritisiert oder sogar völlig abgelehnt worden. Das Halothan erschien zu einer Zeit, in der man wichtige Schritte zur Verbesserung der modernen Anaesthesiemethoden vorgeschlagen hatte. Die gefährlichen Barbiturate sollen durch ultrakurzwirkende Verbindungen umgehbar, ja sogar durch barbituratfreie Verbindungen ersetzt werden können. In der Steroidnarkose erstand eine entschärfte Form der Basisnarkose, und die Verwendung des Äthers wurde selbst für mutige Chirurgen und Anaesthesisten immer mehr zu einer Methode, die die Verwendung des elektrischen Messers ausschließt. Durch das Halothan ist die Inhalationsnarkose explosionssicher geworden und die Vormachtstellung der ultrakurzwirkenden Barbiturate doch ins Wanken geraten. Seit wir das Halothan verwenden, wir überblicken jetzt 1800 Narkosen, bemühen wir uns um eine optimale Kombination mit herkömmlichen Anaesthesiemitteln. Entsprechend der klassischen Dreiheit: Analgeticum, Hypnoticum und Relaxans bedienen wir uns der Kombination Lachgas, Halothan und Succinyl mit großer Sicherheit und für jedes Lebensalter. Mit zunehmender Erfahrung, das betonte heute vormittag Stoffregen ausdrücklich, lernt man die Vor- und Nachteile des Halothan abschätzen, und es ist für den Erfahrenen wirklich gleichgültig, welche Art von Narkosesystem er verwendet und welche Art von Verdunster. Die Indikationen für die Halothan-Anwendung sind Asthma, Emphysem, Patienten mit Orthopnoe, Glaukom-Patienten, Schwangerschaft, Leberschäden, Diabetes und besonders Urämie oder Präurämie. Ich darf da ein Beispiel anführen: Wir hatten einen Patienten, der zwischen urämischem Koma und mäßiger Aufhellung schwankte, und wir machten ihm hintereinander 11 Halothan-Kurznarkosen, ohne daß nach diesen Narkosen die Bewußtseinslage irgendwie verändert war. Die Kurznarkose mit Lachgas und Halothan möchten wir als die optimale Methode herausstellen. Wir berichten darüber an anderer Stelle ausführlich. Incisionen aller Art, Repositionen, Punktionen, Gelenkmobilisationen, Zahnextraktionen, gynäkologische Untersuchungen oder urologische Untersuchungen, Rectoskopien usw. lassen sich mit viel geringerem Zeitaufwand als bisher mit Halothan erledigen. Nach den heutigen Vorträgen, glaube ich, haben wir berechtigte Aussicht, der Frage näherzukommen, wie man die Halothan-Narkose ausbreiten und so sicher machen kann, daß die Anaesthesisten draußen auch die Angst vor der Fluothan-Anwendung verlieren. Ich glaube, daß man diese Ausbreitung einmal erreichen kann über genügend sichere Meßmethoden, die allerdings mit erheblichen Kosten verbunden sind, oder aber durch eine genaue Erforschung der klinischen Zeichen.

Abschließend lassen Sie mich bitte noch auf 2 Zahlen hinweisen, die Green im Januar 1959 bekanntgab. Die Zahl der bis dato veröffentlichten Halothan-Narkosen war 250000, die Zahl der Todesfälle 12. Daraus errechnet sich eine Letalitätszahl von 1:20000. Wenn wir bei Killian nachlesen (in der letzten Auflage), steht dort für die Äther-Tropfnarkose eine Letalitätszahl von 1:11000 angegeben und für die Äther-Apparatnarkose eine Zahl von 1:20000. Halothan ist also sicher mehr als ein völlig abzulehnendes Narkoticum.

Mayrhofer: Danke, Herr Dr. Kirchner. Ich habe Ihnen hier, um eine Vergleichsgrundlage zu schaffen, die wichtigsten Eigenschaften, die man von einem Narkoticum bzw. von einem Anaestheticum verlangt, aufgeschrieben nebst den Vor- und Nachteilen der einzelnen Mittel. Ich habe mir vorgestellt, daß wir zunächst einmal die Ihnen allen bekannten Mittel anschreiben: z.B. Äther, der ja ein echtes Mononarkoticum ist und sämtliche Eigenschaften in sich vereinigt, die wir brauchen. Er kann sogar sehr gute Erschlaffung bieten, benötigt aber wieder ziemlich lange zu seiner Abflutung. Das zweite ist die Kombinationsnarkose: Sie wissen, daß das Barbiturat natürlich per se allein gegeben eine lange Wirkung hat, aber in der Kombination, wo es ja nur am Anfang gegeben wird, fällt diese Unannehmlichkeit weg, und wir haben den

Tabelle 1. *Schema zur Diskussion über neue Narkosemittel*

	Äther	Barbiturat + N_2O + Relaxans	Trichloräthylen	Halothan	Hydroxydion (+ N_2O)	G 29 505
Hypnotischer Effekt	+	+	0	+	+	+
Analgesie	++	±	++	+	±	±
Einleitung	langsam	sehr rasch	mäßig rasch	rasch	mäßig rasch	sehr rasch
Reflexdämpfung	++	+	0	+	+	0
Erschlaffung	+++	+++	0	(++)	(+)	0
Abflutung	langsam	rasch	mäßig rasch	rasch	langsam	rasch
Vorteile	„Mononarkose"	angenehm, keine Explosionsgefahr	einfach, billig	gut steuerbar, nicht explosiv	angenehm, keine Stoffwechselbeeinflussung	Atemanregung
Nachteile	Nausea, Erbrechen	mehrere Agentien	nicht im geschlossenem System. Keine Erschlaffung	teuer, RR-Abfall	schlecht steuerbar, teuer	nicht wasserlöslich (Emulsion)

Vorteil der kurzen Wirkung des Lachgases. Und nun würde ich Herrn Dr. Niederer bitten, in der Spalte Trichloräthylen die Eigenschaften einzutragen, die er dem Trichloräthylen in diesem Schema geben würde.

Niederer: Ich glaube, daß es sehr schwierig ist, das Trichloräthylen in ein solches Schema einzufügen, da ich ja erwähnt habe, daß ich es nur für zwei Sonderleistungen empfehlen möchte. Einmal als Analgeticum ohne Verlust des Bewußtseins, andererseits aber als Ergänzung zum Lachgas. Auch als Ergänzung zum Lachgas verwendet, ist die Wirkungsdauer kurz, wenn die empfohlenen Konzentrationen nicht überschritten werden. Flutet dann nämlich das Lachgas ab, so wirkt das Trichloräthylen nur noch als Analgeticum weiter. Das Wiedererscheinen des Bewußtseins wird aber nur wenig verzögert.

Mayrhofer: Also, in anderen Worten, Sie würden etwa dem Trichloräthylen noch ein zweites Kreuz bei der Analgesie geben, d.h. es ist ein stärkeres Analgeticum als das Lachgas per se. Es bewirkt in höherer Konzentration selbstverständlich auch einen Bewußtseinsverlust, man müßte also auch, obwohl man es nicht als Hypnoticum, so wie etwa das Barbiturat, bezeichnen kann, doch auch als Narkosemittel und nicht mehr als reines Analgeticum bezeichnen. Haben die Herren des Auditoriums da eine andere Vorstellung?

Ein *Diskussionsteilnehmer:* Ich möchte sagen, daß man nicht versuchen sollte, das Trichloräthylen als Hypnoticum zu bezeichnen, denn da fängt es ja an, gefährlich zu werden. Also ich glaube, daß man die zwei Kreuze ruhig lassen kann.

Mayrhofer: Und sonst überall 0 hin.

Diskussionsteilnehmer: Und sonst überall 0 hin. Vielleicht bei der Spalte: „Dauer" die Kürze der Abflutung.

Mayrhofer: Darf ich vielleicht jetzt das Auditorium einladen, nur zum Thema Trichloräthylen, evtl. noch Anfragen an Herrn Niederer oder sonst einen der Herren hier zu stellen oder ist das Trichloräthylen als nicht mehr so neues und vielleicht auch nicht mehr so ganz in diese Diskussion hineingehöriges Mittel soweit Allgemeingut geworden, daß eine lange Diskussion über dieses Mittel sich erübrigt. Wir würden dann für Halothan, das ja wesentlich neuer und dementsprechend auch interessanter ist, mehr Zeit gewinnen. Bitte, Herr Werner.

Werner (Düsseldorf): Ich möchte nur zu einer Bemerkung Herrn Niederers Stellung nehmen und zwar dazu, daß Trilen bei der Narkose ein sehr rasches Erwachen des Patienten ergibt. Nun, das stimmt, soweit man es nur als Analgeticum verwendet. Wenn man aber, speziell bei Hirnoperationen, durch Stunden hindurch im Stadium III_1 zu bleiben versucht, natürlich mit Unterstützung von Lachgas, so tritt etwas in Erscheinung, was für das Trilen, glaube ich, sehr eigenartig ist, nämlich, daß nur ein geringer Teil über die Lungen abgeatmet wird und der größere Teil nach Oxydation über die Nieren ausgeschieden werden muß. Man muß also rechnen, daß auch bei der Steuerung durch einen Erfahrenen etwa 10 min vergehen, bis der Patient, der in III_1 war und vom Chirurgen operiert werden konnte, wiederum ansprechbar ist. Es gibt nur eine Möglichkeit, dieses rasche Erwachen in 3—4 min zu erzielen, und das ist die stärkere Basis durch Hydroxydion. Wir sind erst im Begriff, damit zu arbeiten, ich kann Ihnen noch keine Erfahrungen mitteilen. Das zweite wäre, daß man häufig Pethidin in kleinsten Dosen dazugibt und die Trilen-Konzentration so eminent niedrig hält, daß es mir z. B. gelegentlich gelungen ist, nach 3—4 min die Patienten beim Verbandanlegen wachzuhalten. Aber im übrigen erfolgt bei langen Narkosen diese Ausscheidung nicht über die Lungen, sondern zum größten Teil über die Nieren erfolgt, so daß die Wirkung wiederum nicht so rasch abklingt. Ich möchte Sie bitten, dazu noch Stellung zu nehmen.

Niederer: Ich möchte daran erinnern, daß ich empfohlen habe, bei langem Gebrauch die Konzentration dauernd zu vermindern, und man kann auch während längerer Zeiten das Trichloräthylen überhaupt absetzen. Der analgetische Effekt wirkt nach; wovor man sich hüten muß, ist, durch langen Gebrauch von immer gleichbleibenden Konzentrationen eine Kumulation entstehen zu lassen. Eine Kombination, wie Herr Werner sagt, mit dauernden intermittierenden Dosen von Pethidin kann ich nicht empfehlen. Es ist unfair, bei Kombination mit Pethidin die lange Schlafdauer auf das Trichloräthylen zu schieben und nicht etwa auf das Pethidin, das ja bedeutend länger wirkt. In richtiger Konzentration angewendet als Ergänzung zu Lachgas wirkt das Trichloräthylen am Schluß der Narkose nur noch als Analgeticum, sobald das Lachgas abgeflutet ist.

Mayrhofer: Danke, Herr Dr. Niederer. Inzwischen hat Herr Kirchner Ihnen die ihm adäquat erscheinenden Eigenschaften des Halothan aufgezeichnet, und wie Sie sehen, scheint das Halothan ebenso wie Äther ein sog. Mononarkoticum zu sein. Das einzige, und das hat er in Klammer gesetzt, und das werden mir alle bestätigen, die mit Halothan gearbeitet haben, die Muskelerschlaffung unter Halothan ist sicherlich nicht so gut ausgeprägt wie unter Äther, d.h. man kann in klinischen Konzentrationen keine so gute Erschlaffung erzielen, daß man große Bauchoperationen unter Halothan allein durchführen kann. Ist das auch Ihre Meinung, Herr Dr. Kirchner?

Kirchner: Ja. Man könnte theoretisch das Halothan, genauso wie den Äther, als Mononarkoticum einsetzen. Es würde aber dann gefährlich, wenn es sich um Risikopatienten handelt (wie auch beim Äther). Deshalb betonte ich vorhin ausdrücklich, wir bemühen uns um eine optimale Kombination, wie Sie es alle tun, wenn Sie Lachgas, Barbiturate und ein Relaxans verwenden. Und wenn wir statt des Barbiturats das Halothan einsetzen, kommen wir mit so geringen Prozentsätzen aus, daß das Halothan nach unserer bisherigen Erfahrung durchaus einer weiten Verbreitung zugänglich gemacht werden kann.

Mayrhofer: Danke schön, ich denke, wir haben jetzt hier oben genügend Rede und Wechselrede abgehalten, und ich glaube, daß jetzt die Herren und Damen aus dem Auditorium zu Worte kommen sollten. Herr Horatz hat sich gemeldet, würden Sie vielleicht heraufkommen.

Horatz (Hamburg): Ich habe zum Halothan zwei Fragen zu stellen. Wir haben uns vor kurzer Zeit in Lübeck über das Halothan unterhalten und wir haben festgestellt, daß das Mittel in geübter Hand zweifellos ein recht interessanter und weiterzuverfolgender Stoff ist. Was mir in Lübeck aufgefallen war und was hier noch gar nicht so zur Sprache gekommen ist, auch wenn man die Sonderschrift aus der kanadischen Anaesthesiologie liest, daß da immerhin erheblich viele Herzstillstände vorgekommen sind; nicht entsprechend der Zahl, wie sie da eben angegeben wurde.

Ich erinnere mich, ich habe in Lübeck nur für mich flüchtig überzogen 1000 Narkosen zusammengezählt, und die Herren haben mir dort ungefähr 6—8 Herzstillstände geschildert. Darf ich vielleicht bitten, daß man dazu einmal Stellung nimmt?

Das zweite wäre, wenn ich wieder da unten diesen Begriff kurz- ultrakurzwirkend lese, so ist das immer der Begriff, der von der Firma sehr gern auch in die Praxis getragen wird. Ich darf vielleicht noch kurzfristig darauf aufmerksam machen, daß in der allgemeinen Praxis auch Lachgas in einer 1/2 Std den Patienten in keiner Weise straßenfähig macht. Darüber werde ich morgen berichten, bzw. Herr Fuchs hat bereits in Hamburg darüber berichtet. — Etwas noch darf ich berichten zu der trilen-verlängerten Analgesie. Herr Rehrmann (?) gerade hier in Düsseldorf hat ja lange genug darüber gearbeitet, nämlich, daß wir noch zwei Wochen nachher im Urin doch erhebliche Ausscheidungen vorfinden. Interessieren würde mich nur vor allen Dingen, die erste Frage über Halothan beantwortet zu hören.

Mayrhofer: Gerade Herr Stoffregen hat heute vormittag die Gefährlichkeit des Halothan, was den Herzstillstand betrifft, herausgestrichen.

Stoffregen (Göttingen): Ich war bei der Diskussion, die Herr Horatz eben anschnitt, dabei und ich muß ihm recht geben bei Überschlagen der genannten Zahlen der Herzstillstände oder von Versagenszuständen, die diesen praktisch klinisch gleichgesetzt werden müssen, man etwa auf die Zahl von 6—8 Narkosen kam, die Herzstillstände bei kaum 1000 Narkosen. Die Zahl von 1:20000 ist zu hoch gegriffen, die Gründe kann ich Ihnen auch nicht sicher sagen, aber in erster Linie dürfte es eine Frage der mangelhaften statistischen Erfassung solcher Zwischenfälle darstellen.

Wir haben selbst einen Herzstillstand unter Fluothan gehabt. Es hat sich um ein Kind gehandelt. Nur weil es ein Beispiel ist, das für die Situation der Überdosierung typisch ist, möchte ich es Ihnen kurz schildern. Es war in der Anfangszeit, als wir selber noch über ungenügende Erfahrungen verfügten, und wir haben das Kind in einen zu wachen Zustand kommen lassen, so daß es gegen den Tubus buckelte und nicht mehr einatmen wollte. Es hatte eine forcierte Exspiration, die Inspiration war weitgehend durch die oberflächlichen Reflexe aus der Trachealschleimhaut, die nicht lokal anaestesiert war, behindert. Dadurch hat sich über dem Verdunster eine Wolke von sehr hoch konzentriertem Halothan gebildet, und wir haben dann die Atmung künstlich unterstützt, um die Narkose zu vertiefen. Dabei wurde etwa 2—2 1/2 mal auf den Beutel gedrückt; jedesmal, wenn das Kind ein wenig versuchte einzuatmen, haben wir vielleicht 100 oder 150 cm^3 einer zu hohen Konzentration in die Lunge gedrückt und in Sekundenschnelle war der Puls nicht mehr tastbar, der Blutdruck nicht mehr meßbar und die Herztöne nicht mehr auskultierbar. Es hatte sich um eine Extremitätenoperation gehandelt, und ich kann Ihnen garantieren, daß nach 2 1/2 min der Kreislauf wieder vollständig in Ordnung war, der Puls war normal, er betrug etwa 120, und der Blutdruck betrug 120/80 mm Hg, und die Operation wurde noch über 2 Std etwa fortgesetzt. Wie gesagt, das war die Einleitungsphase. Heute würde uns das nicht mehr passieren. Ich habe heute morgen schon darauf hingewiesen, daß immer dann, wenn eben dieses Wirkungsgleichgewicht zwischen Halothan-Freisetzung und Halothan-Aufnahme durch eine ungenügende Atmung gestört wird, wobei diese zu schwach oder zu tief und somit die Narkose zu flach oder zu tief ist, in solchen Fällen die Narkose außerordentlich gefährlich wird. Aber die Herzstillstände lassen sich, wenn sie durch Unerfahrenheit aufgetreten sind, wenn man das kann, absolut sicher beherrschen.

Mayrhofer: Ich danke, Herr Stoffregen. Ich glaube, wir müssen wirklich ganz allgemein unterscheiden zwischen Herzstillständen als sekundäre Folge einer Überdosierung, die ja zunächst zum Atemstillstand führt und dann zum Herzstillstand oder dem sog. reflektorischen Herzstillstand. Diesbezüglich besteht sicherlich eine gewisse Verwandtschaft von Halothan zum Chloroform. Nun, ich glaube, wir werden noch, bevor wir die Fragen von Herrn Wiemers bzw. von Herrn Kirchner beantworten lassen, noch den einen oder anderen Herrn zur Sprache kommen lassen. Herr Just, bitte.

Just (Berlin): Herr Kirchner hat uns erzählt, daß Halothan zum Star geworden wäre. Nun, ich möchte ihn hier etwas korrigieren. Ich glaube, Halothan ist zum Star gemacht worden. Und wenn wir bei diesem Beispiel bleiben, dann wissen wir, wenn jemand zum Star gemacht wird, dann hat irgendein Regisseur oder irgendein Produktionsleiter ein gewisses Interesse daran. Und ich glaube, daß auch hier, ich möchte jetzt nicht weiter fortfahren, bestimmte Kräfte da sind, die dieses Mittel unbedingt in die Anaesthesie einführen wollen. Nun, ich möchte nur so viel sagen: Die Sicherheit eines Anaestheticums hängt von der therapeutischen Breite ab. Und daß diese therapeutische Breite bei Halothan sehr gering ist, das haben uns ja die Kollegen, die über ihre klinischen Erfahrungen berichtet haben, gezeigt. Nun sind wir heute imstande, durch unsere technisch sehr ausgefeilten Narkoseapparate die Dosierung auch sehr fein zu regeln, und ich glaube, wenn wir vor 30 Jahren schon die gleichen Maschinen gehabt hätten, dann wären wir auch mit dem Chloroform nicht viel schlechter gefahren; so daß ich nur die Worte von Herrn Feurstein wiederholen kann, der einmal gesagt hat: „es scheint mir, als ob das Chloroform mit Hilfe des Halothan durch die Hintertür wieder in die Anaesthesie hereingebracht werden soll."

Mayrhofer: Jetzt bitte Herr Dr. Hohmann.

Hohmann (Berlin): Ich finde, wir sollten bei der Neueinführung eines Narkoticums sine ira et studio etwas mehr Objektivität walten lassen. In der Literatur hat Delaney bis 1959 250000 Fluothan-Narkosen mit 12 Herzstillständen festgestellt. Hosler gibt in der letzten Auflage seines Buches über „cardiac resuscitation" an, daß ohne Halothan an jeder großen Klinik u. U. mit einer Frequenz eines Herzstillstandes von 1:2000 gerechnet werden muß. Diese Zahl wurde auf Grund großer Serien in Amerika ermittelt. Die Todesfälle, die 12 Herzstillstände unter 250000 Narkosen ereigneten sich bis auf einen Fall alle im geschlossenen System, und es muß darauf hingewiesen werden, daß das geschlossene System dann sehr gefährlich ist, wenn der Verdunster im Kreislauf liegt. Alle 12 Todesfälle, insbesondere der bekannte Fall von Foster, sind auf eine grobe Überdosierung zurückzuführen. Sie können mit jedem Narkosemittel und mit jeder Methode durch Überdosierung oder Fehler selbstverständlich einen Patienten umbringen. Das ist aber nicht unbedingt dem Narkosemittel selbst zur Last zu legen. Zur Frage der Narkosestadien möchte ich folgendes zur Debatte stellen: Wir haben bei erhaltener Spontanatmung und Prämedikation nur mit Bellafolin folgende Narkosestadien zunächst aufgestellt:

Im Stadium I: Augen geöffnet, langsamer Nystagmus, weite Pupillen, auf Licht Reagieren, keine Reaktion auf Anruf.

Im Stadium II haben wir im Gegensatz zu Vorrednern fast immer eine kurze Exzitation gesehen, Aufrichten, Strecktonus der oberen und unteren Extremitäten, aber sehr kurz. Die Pupillen sind sehr weit, es besteht Nystagmus.

Im Stadium III_1 wird der Lidreflex negativ, die Augenbewegungen hören auf, die Pupillen sind mittelweit, auf Licht wird noch reagiert. Die Augen sind geschlossen, feucht, der Massetertonus verschwindet, der Extremitätentonus läßt nach, der Lungendehnungsreflex ist gedämpft und dadurch tritt leichte Beatembarkeit ein. Dieses Stadium III_1 tritt so etwa nach 3 min. auf.

Im Stadium III_2 sind die Pupillen eng, Augen in Mittelstellung, Augen geschlossen und feucht, die obere Thoraxatmung fällt aus, die Atmung ist leicht beschleunigt, Bradykardie tritt u.U. auf, mäßige Erschlaffung der Abdominalmuskeln, der Lungendehnungs- und auch der Lungenentspannungsreflex erlischt.

Im Stadium III_3 dann Blutdruckabfall, insbesondere bei Hypoventilation, Atemdepression, Bradykardie, die Pupillen werden langsam weit.

Aus dieser Beobachtung geht schon hervor, daß die Bradykardie, die Atemdepression und das evtl. Auftreten von Arrhythmien in einem tiefen Narkosestadium auftritt, das man leicht produzieren kann, wenn man im geschlossenen System, wie uns das einmal passiert ist, bis zum Atemstillstand anaesthesiert. Dieser Atemstillstand war leicht reversibel, wie Marrett das ja schon beschreibt, indem einfach das Halothan abgestellt wurde, und der Patient kam ganz von allein wieder zur Spontanatmung. Wir haben bei über 800 Narkosen, 3 Mitralstenosen eingeschlossen, keine anderen Rhythmusstörungen oder Kreislaufstörungen gesehen, als bei den üblichen Narkosemethoden oder anderen Narkotica.

Mayrhofer: Danke sehr, Herr Hohmann! Bitte, Herr Wiemers. (Wir müssen die Diskussion über Halothan doch leider abschließen, denn wir haben noch 3 weitere Mittel innerhalb der nächsten 30 min. abzuhandeln.)

Wiemers: Wenn man über die Gefährlichkeit eines Narkoticums diskutiert, muß man mit klaren Begriffen operieren.

Unter therapeutischer Breite versteht man den Quotienten zwischen der wirksamen Dosis und der letalen Dosis. Wenn

man in dieser Weise Äther und Halothan miteinander vergleicht, so zeigen die pharmakologischen Untersuchungen, daß das Halothan besser abschneidet, also eine größere therapeutische Breite hat. Das besagt aber gar nichts für die klinische Sicherheit, denn dabei spielt ein anderer Faktor noch eine große Rolle, und das ist der Zeitfaktor. Wenn Sie bei einer Äther-Narkose mit Verdampfer im geschlossenen System, wobei der Verdampfer im Kreis liegt, den Verdampfer doppelt so weit aufdrehen, dann dauert es eine ganze Weile, bis etwas passiert. Umbringen können Sie damit den Patienten genausogut wie im Falle des Halothan, aber es dauert länger, weil der Äther langsam anflutet. Das Halothan flutet außerordentlich rasch an und ab, und deshalb ist eine Überdosierung so gefährlich, weil sie in so ungemein kurzer Zeit deletär wird. Man muß da ferner unterscheiden zwischen Dosierbarkeit und Steuerbarkeit. Die Steuerbarkeit des Halothan ist eine ganz ausgezeichnete, mir ist kein Mittel bekannt, das man besser steuern könnte, mit dem man also rascher, in kürzerer Zeit die Narkosetiefe den jeweiligen Bedürfnissen anpassen könnte, sowohl was die Vertiefung der Narkose anbelangt als auch im Hinblick auf die Abflachung. Dem steht aber gegenüber die schwierige Dosierbarkeit des Halothan, und das steht auf einem ganz anderen Blatt. Es ist tatsächlich wegen der ungemein niedrigen Konzentration, die bei Fluothan schon hoch wirksam ist, sehr schwierig, das Fluothan exakt zu dosieren. Und dazu ist ja der Fluotec-Verdampfer empfohlen worden, der bei halboffener Methode, also ohne Rückatmung, zweifellos die genaueste Dosierung erlaubt. Im Prinzip kann man genausogut im geschlossenen System mit Verdampfer im Kreis diesen derart einstellen, daß die jeweils entnommene Narkosemittelmenge bei jedem Atemzug mit der abflutenden Menge des Anaestheticums im Gleichgewicht steht. Das abflutende Narkoticum kann dabei in die Fettdepots diffundieren oder nach außen verlorengehen.

Es ist hierzu nur erforderlich, den jeweiligen Verdampfer ganz genau zu kennen. Man muß sich lange mit einem Verdampfer einarbeiten, wenn man ihn dann aber wirklich genau kennt, kann man außerordentlich exakt die Narkose steuern und sie auch in beliebiger Tiefe gleichmäßig halten. Ich möchte übrigens in diesem Zusammenhang nochmals dringend empfehlen, den Docht herauszunehmen, weil dann die Verdampfungsrate wesentlich niedriger gehalten wird und diese reicht ohne Docht beim Fluothan vollkommen aus. Die Stadieneinteilung der Narkose beim Fluothan ist problematisch. Mir erscheint bei weitem das zuverlässigste Symptom der Widerstand zu sein, den die Hand am Beatmungsbeutel fühlt. Zur Technik ist zu sagen, daß es sich gerade beim Halothan zeigt, daß stets sehr viele Wege nach Rom führen. Es ist ja anfangs überhaupt die Anwendung des geschlossenen Systems als strikt kontraindiziert erachtet worden. Dann hat man gesagt, ja es geht schon, aber wenn, dann auf jeden Fall Verdampfer außerhalb des Kreises und auf jeden Fall Spontanatmung. Ich darf Ihnen verraten, daß wir von vornherein mit kompletter Relaxation, mit Verdampfer im Kreis und ganz vorwiegend unter künstlicher Beatmung gearbeitet haben, und zwar mit allerbesten Ergebnissen auch bei heikelsten Narkosen, wie sie zweifellos bei der Commissurotomie der Mitralstenose gegeben sind. Wie gesagt, es ist eine Frage der Konzentration, und Blutdruckabfall, Herzstillstand unter Halothan sind Konzentrationsfragen. Mir erscheint es wesentlich, daß man die Halothan-Narkose nicht so durchführt, daß man das Mittel als einziges Narkoticum benutzt. Allein gegeben ist es wirklich schwer zu steuern. Wenn man es mit anderen Mitteln kombiniert, so daß die narkotische Wirkung etwa nur zur Hälfte auf das Halothan entfällt und zur anderen Hälfte auf die einleitende Barbituratdosis und das Lachgas, wobei man unter Verwendung von Relaxantien ohnehin die Gesamtkonzentration niedrig halten kann, dann hat man tatsächlich eine recht große Sicherheitsgrenze. Ich möchte nur noch ein Zahlenbeispiel anführen: Wir haben bei über 30 Mitralstenoseoperationen unsere Dosen exakt zusammengestellt und ausgerechnet. Es handelt sich hier um keine Erinnerungswerte, sondern errechnete Mittelwerte, und wir haben bei diesen 30 Mitralstenosen im Durchschnitt gebraucht:

270,0 mg Pentothal (Trapanal), das ist gewiß keine hohe Dosis;
3,9 mg Imbretil, eine einzige Injektion eines Relaxans und
4,6 cm^3 Fluothan, wobei die Narkosedauer im Durchschnitt 2—2½ Std betrug.

Hierbei ergeben sich sehr niedrige Konzentrationen, und dies entspricht auch den EEG-Beobachtungen. In dieser Weise verwendet verursacht die Halothan-Narkose keinen Blutdruckabfall und keinen Herzstillstand, und ich halte sie für sehr vorteilhaft.

Mayrhofer: Danke, Herr Wiemers. Bitte, 1 min. noch, wir müssen abschließen, Herr Stoffregen. Aber noch ein Schlußwort von Herrn Kirchner.

Stoffregen: Wenn Herr Just gesagt hat, daß das Halothan ein Versuch wäre, das Chloroform wieder in die Anaesthesie einzuführen, dann kann ich dem unmöglich beistimmen. Ich möchte Sie dabei auf einen einzigen wesentlichen Unterschied hinweisen, und das ist der, daß das Chloroform eine außerordentlich toxische Substanz ist, ganz abgesehen davon, daß es überdosiert auch zum Herzstillstand führt. Das Halothan dagegen überhaupt nicht. Sie können einen urämischen Patienten mit Fluothan anaesthesieren und es wird sich an den Rest-N-Werten gar nichts ändern. Das gleiche gilt für Patienten mit einer praktisch ausgefallenen Leberfunktion. Wir machen die Portocavalanastomose z. B. unter der Fluothan-Narkose mit bestem Erfolg und sicher besserem Erfolg als die Kumulationsnarkose mit N_2O und Curare. Zu der Frage des Verdunsters und ob man ihn nun in das System oder vor das System hängen soll, ist eindeutig zu sagen: Wenn Sie ein Kreissystem verwenden, ist es sinnlos, zu glauben, daß der Verdunster vor dem Kreissystem, also auf der Frischgaszufuhrseite, eine bessere Dosierung erlaubt als der Verdunster im System. Jedesmal wenn der Patient seine Exspirationsluft wieder inspiriert, nachdem sie den Absorber passiert hat, wird er eine unbekannte Menge an nicht verbrauchtem Halothan einatmen. Die Steuerung kann also auch trotz des geeichten Verdunsters nur noch nach Wirkung erfolgen. Zu der Frage der Kombination von Halothan mit der künstlichen Beatmung, die ich heute morgen schon angeschnitten habe, möchte ich noch abschließend sagen, daß es mir außerordentlich gefährlich scheint, während einer Halothan-Narkose die künstliche Beatmung zu verwenden, solange man mit dem Halothan die Narkosetiefe steuert. Das geht tatsächlich nur, wie Herr Wiemers das auch in Freiburg macht, indem man eben zum Halothan bei sehr niedrig gehaltener Konzentration, bei der ganz bestimmt nichts passiert, während der künstlichen Beatmung im Bedarfsfalle eben Barbiturate injiziert.

Mayrhofer: Danke, Herr Stoffregen. Nun das Schlußwort von Herrn Kirchner.

Kirchner (Schlußwort): Die künstliche Beatmung unter Halothan im Kreissystem ist tatsächlich sehr gefährlich, und wenn ich nochmals auf die Herzstillstände zurückkommen darf, so zeigt sich, daß es sich um Überdosierungen handelt, und die anfängliche Halothan-Dosierung war auch bei uns bis zu 4% und darüber. Wir verwenden jetzt weitgehend verminderte Halothan-Konzentrationen und gehen bei der Einleitung nicht über 2%. Für diese Prozentzahlen haben Payne, Dobkin und McGregor ausreichende Untersuchungen über das Herzminutenvolumen angestellt, und in keinem der untersuchten Fälle ist die Herzauswurfleistung so vermindert worden, daß man das Halothan aus diesem Grunde ablehnen müßte.

Wie für das N_2O und für andere narkotische Gase verwenden wir gern Dosismesser wie Rotameter, und man kann sich vorstellen, daß der Fluotec ein Dosismesser und ein Rotameter für das Halothan ist und die genaue Einstellung berücksichtigt. Hinsichtlich der Tatsache, daß man als Anaesthesist gelegentlich etwas dazulernt, muß man feststellen, daß die Herzstillstände der Einleitungsphase nun doch fast vorbei sind.

Mayrhofer: Für das Halothan hätte man viel mehr Zeit haben müssen — so konnte die blutdrucksenkende Wirkung kaum gestreift werden, aber die Zeit geht viel zu schnell weiter. Wir müssen uns jetzt mit dem ultrakurzwirkenden Geigy-Präparat 29505 beschäftigen.

Feurstein: Wenn in diesem Rahmen wieder ein neues intravenöses Präparat besprochen werden soll, so tritt die Frage auf, ob es bei der Vielzahl der derzeit erhältlichen Stoffe einen Sinn hat, nun wieder ein neues Präparat in den Handel zu bringen und zu untersuchen. Ich glaube, wenn es sich um pharmakologisch-chemisch vollkommen neue Körper handelt, ist eine solche Untersuchung interessant und berechtigt. Ein derart neuer Stoff ist Geigy 29505; er hat mit Barbituraten und Steroiden nichts zu tun. Der chemischen Zusammensetzung nach handelt es sich um Phenoxyessigsäureamid, einen Stoff in öliger Form mit stark hypnotischen und schwachen analgetischen Eigenschaften. Die Wirkung ist sehr kurz und im Gegensatz zu unseren bisherigen intravenösen Narkotica kommt es zu keiner Atemdepression, im Gegenteil zu einem anregenden Effekt, der bisher noch nicht genug abgeklärt werden konnte. Der Abbau im Organismus erfolgt sehr rasch

und zwar hauptsächlich zu Carbonsäuren (die selbst nicht mehr narkotisch wirken und keine Toxicität aufweisen). Wir haben bei den klinischen Versuchen in der Regel auf Prämedikation verzichtet, ausgenommen bei sehr schmerzhaften Eingriffen. Bei den gewöhnlichen Kurzeingriffen, Incisionen, Untersuchungen usw. war die Prämedikation nicht nötig.

Vorteile von Geigy 29 505.

1. Fehlende Atemdepression. Es wurde spirometrisch nachgewiesen, daß während Narkosen von 5—7 min die Atemwerte über dem Normalwert lagen.

2. Kurzwirkung. Nach Absetzen des Mittels erfolgt das Erwachen sehr rasch. Die Patienten sind bald wieder ansprechbar. Auf Grund von psychotechnischen Versuchen wurde bestätigt, daß die Patienten schnell voll ansprechbar sind. Wir haben bisher nicht versucht, die Patienten als straßenfähig zu bezeichnen, obwohl sehr viele Patienten entsprechende Versuche unternommen haben und diese auch bestanden.

3. Nachwirkungen. Im Vordergrund steht eine euphorische Wirkung. Dies wurde von Ärzten berichtet, die wir selbst narkotisierten. Es zeigte sich, daß sie den Rest des Tages in besonders guter Arbeitsstimmung waren.

Mayrhofer: Frage: Welche Nachteile hat das Präparat?

Feurstein: Es bestehen in chemisch-pharmakologischer Hinsicht gewisse Nachteile, z. B. die Öligkeit der Substanz, die anfangs große Schwierigkeiten mit den Lösungsvermittlern bereitete. Inzwischen wurde in Form einer Emulsion eine Darreichung gefunden, die den Anforderungen zu entsprechen scheint.

Ferner ist die analgetische Wirkung nicht so ausgeprägt wie bei Äther; die reflexunterdrückende Wirkung ist ebenfalls nicht stark. Im Vordergrund steht die hypnotische Wirkung.

Seiner Eigenschaft nach wird das Präparat wohl zweifellos ein Kurznarkoticum bleiben und wahrscheinlich der Ambulanz und Poliklinik vorbehalten sein. Für Kurzeingriffe ist die Erhaltung der Reflexmechanismen günstig. (Die Eigenschaften von Geigy 29505 werden dann an der Tafel in die Tabelle eingetragen.)

Frage an Feurstein: Kommt es bei Anwendung des Präparates zu Gefäßreaktionen?

Feurstein: Bei der Frage der Gefäßreaktion muß ich betonen, daß die ölige Lösung mit dem Lösungsvermittler anfangs Schwierigkeiten gemacht hat und zur Häufung von Phlebothrombosen führte. Die jetzige Form der Emulsion ist jedoch in dieser Hinsicht als sehr günstig zu beurteilen.

Frage an Feurstein: Wie ist die Wirkung auf den Kreislauf?

Feurstein: Tierexperimentelle Untersuchungen ergaben, daß der Blutdruck um 10—15 mm Hg absinkt und die Pulsfrequenz etwa im gleichen Maß zurückgeht. Diese Reaktionen wurden jedoch beim Menschen nicht festgestellt, denn das Präparat kommt ja nur für Kurznarkosen in Frage. Herz-Kreislaufveränderungen treten somit nicht so ausgerpägt in Erscheinung. Andererseits besteht auch bei Langnarkosen eine gute Verträglichkeit.

Herr Fliedner: Ist eine Kombination mit Flaxedil möglich?

Feurstein: Das geht wohl in der Mischspritze nicht, da in der jetzigen Emulsionsform die Stabilität gefährdet würde.

Frage aus dem Auditorium: Sind Reflexstörungen des Sinus caroticus beobachtet worden?

Feurstein: Wir haben im Bereich des Kopfes und des Halses Eingriffe im Sinne von Zahnextraktionen, Incisionen, Parulis usw. gemacht. Wir haben hier nie Schwierigkeiten mit Reflexstörungen von seiten des Sinus caroticus gehabt.

Just (Diskussionsbemerkung): Ich habe vor $1^1/_2$ Jahren auf dem Chirurgen-Kongreß über die poliklinische Prüfung dieses Präparates berichtet. Wenn die Emulsion, wie sie z. Z. vorliegt, so bleibt und in die Großproduktion geht, so ist es das souveräne Mittel für den kurzen chirurgischen Eingriff. Wir haben weder seitens der Atmung noch seitens des Kreislaufs Komplikationen gesehen. Man braucht keine Prämedikation zu fordern und man hat keine pathophysiologischen Reflexe gesehen, und was besonders wichtig ist, ich habe das am Chirurgen-Kongreß schon bekanntgegeben: Wir haben mittels des Nystagmogramms die Straßenfähigkeit der Patienten geprüft und festgestellt, daß diese nach 6—9 min bereits erreicht ist.

Herr Mayrhofer stellte fest, daß sich ein Schlußwort Herrn Feursteins erübrige. Das Wort hat Herr Dr. Kurka (Wien).

P. Kurka: Wenn wir hier die Vor- und Nachteile von Hydroxydion behandeln, so bedeutet dies den Versuch festzustellen, ob diese Gruppe von Präparaten in der Lage ist, sich in der großen Zahl von Mitteln, die dem Anaesthesisten zur Verfügung stehen, einen dauernden Platz zu erobern.

Vorteile von Hydroxydion. Sie liegen in der intravenösen Anwendung des Mittels. Man kommt damit einem häufig geäußerten Wunsch der Patienten entgegen. Allerdings muß man feststellen, daß gerade die intravenöse Anwendung des Hydroxydion nicht ohne Schwierigkeiten ist. Es muß streng intravenös injiziert werden, sonst kommt es zu unangenehmen Infiltraten. Bei 3 Fällen von 273 Personen konnten wir Spontanthrombosen an der Injektionsstelle beobachten. Trotzdem kann gesagt werden, daß sowohl Infiltrate als auch Thrombosen nach Behandlung mit Alkaliumschlägen und Hirudoid-Salbe stets komplikationslos abheilten.

Die Vorbereitung der Infusionslösung mit vorgewärmter physiologischer Kochsalzlösung dauert etwas länger als die Herstellung einer Barbituratlösung, doch verwenden wir jetzt nach Stedtfeld eine 5%ige Presurenlösung, die man sehr rasch intravenös geben kann. Bei längerer Operationsdauer kann man Hydroxydion nachspritzen, das führt zu einer Verlängerung aber kaum zu einer Vertiefung der Narkose. Allerdings muß ich auch 6 Fälle mit Atemstillstand erwähnen, die bei Patienten beobachtet werden konnten, die relaxiert waren und bei denen die Narkose mit Hydroxydion verlängert wurde. Diese Atemstillstände, derzeit völlig unbeeinflußbar, dauerten im längsten Fall bis zu 25 min nach Operationsende an. Wir vermeiden diese beim intubierten Patienten dadurch, daß wir bei Notwendigkeit der Verlängerung der Narkose Äther zusetzten. Um die Einleitungsdosis verringern zu können bzw. um ein Nachspritzen zu vermeiden, potenzieren wir die Narkose mit Dominal forte, einer Tipendyl-Verbindung. Damit ist eine Narkosedauer bis zu 2 Std ohne Nachspritzen von Presuren möglich.

Steroidnarkosen zusammen mit Barbituraten vermeiden wir in jedem Fall. Besonders gewarnt werden muß vor der intraarteriellen Injektion des Präparats.

Der große Vorteil von Hydroxydion ist seine gute Verwendbarkeit bei Risikopatienten. Was wir hier bei schwersten Leber- und Nierenkranken erleben konnten, rechtfertigt den Satz: „Je älter der Patient und je schlechter sein Zustand, desto besser ist der Erfolg mit Hydroxydion". Daß Hydroxydion besonders bei Diabetikern mit gutem Erfolg verwendet werden kann, ist allgemein bekannt. 2—5 min nach der intravenösen Injektion des Steroids kann man die besten Eigenschaften des Präparats beobachten. Der Patient schläft völlig ruhig ein, es gibt keine Exzitation, keinen Laryngospasmus und postoperativ kaum Übelkeit oder Erbrechen. Bei Einleitungsdosen von 0,6—1 g werden keine Atemdepressionen gesehen.

Bei Laparotomien scheint uns die Muskelentspannung zu schwach zu sein. Bei der Verwendung von Relaxantien muß man bedenken, daß deren Wirkung durch das Steroid sicher potenziert wird.

Sehr günstig ist die Verwendung des Steroids bei Operationen am unteren Rectum und Anus. Ein gut erschlaffter, aber doch nicht zu weicher Sphincter ist hier das Ergebnis.

Zum Schluß möchte ich noch einen Nachteil erwähnen, der allerdings mit den Eigenschaften des Präparats nicht unmittelbar zusammenhängt. Es ist der Preis, der für österreichische Verhältnisse zu hoch ist, und der die verbreitete Anwendung des Mittels für unsere Verhältnisse sehr einschränkt.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Hydroxydion ist besonders für alte Leute und für Risikofälle geeignet. Es verursacht praktisch keine Komplikationen. Die Verwendung des Mittels bei Diabetikern ist jeder anderen Narkosemethode überlegen. Besonders geeignet ist Hydroxydion bei Operationen am Rectum und Anus. Bei der Anwendung ist auf eine einwandfreie Punktion der Venen sowie auf die potenzierte Wirkung der Muskelrelaxantien zu achten.

Mayrhofer: Ich danke Herrn Kurka, der sich inzwischen an der Tafel beschäftigen wird. Wir werden nachher die beiden besprochenen Mittel diskutieren.

Wiemers: *Sernyl.* Sernyl mit seinen Derivaten C I 400 und C I 421 ist das jüngste der hier zu besprechenden Präparate; dementsprechend läßt sich über Indikation und Kontraindikation abschließend noch wenig sagen.

Die erste Veröffentlichung über Sernyl erfolgte 1958 durch Greifenstein u. Mitarb. In diesem Jahr erschien eine Arbeit von Lear u. Mitarb. über C I 400. Beide Arbeiten enthielten im wesentlichen ähnliche Ergebnisse. Wir selbst haben C I 400 und C I 421 bei 50 Patienten im Alter bis zu 87 Jahren angewendet und in den meisten Fällen gleichzeitig das EEG registriert.

Wir gaben meist nur eine einzige intravenöse Injektion, bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 60 kg im Mittel 20 mg C I 400 und von dem stärker wirkenden C I 421 15 mg. Als Prämedikation wurde Dolantin-Atropin gegeben, wobei Dolantin vielleicht entbehrlich ist. Chemisch zeigen diese Mittel keine Verwandtschaft zu anderen Narkotica. Sie zeichnen sich durch eine sehr starke analgetische Wirkung aus, während die hypnotische Wirkung geringer und eine Relaxation kaum vorhanden ist. Die Analgesie tritt etwa 2 min nach intravenöser Injektion von 15—20 mg ein. Man kann dann die Schmerzempfindlichkeit der Gesichtshaut auf einen Nadelstich prüfen, ohne daß eine Reaktion erfolgt. Spricht man aber den Patienten an, so öffnet er die Augen und scheint zu verstehen; wann das Bewußtsein schwindet, läßt sich schwer beurteilen. Jedenfalls besteht für diese Vorgänge eine Amnesie.

Es kommt bei der Einleitung nicht zu einem Excitationsstadium. Der Muskeltonus ist manchmal erhöht, so daß der Mund sich nicht zum Einlegen eines Guedel-Tubus öffnen läßt. Mit Succinylcholin kann man aber ohne Nachteil in einem sehr oberflächlichen Stadium intubieren; der Patient behält keine Erinnerung, auch wenn er vor der Injektion des Relaxans noch die Augen geöffnet hat. Die Rachen- und Kehlkopfreflexe sind offenbar gedämpft, so daß es auch bei abklingender Relaxation kaum zu Husten, Würgen oder Bronchospasmus kommt und man gelengetlich, bei schlaffer Kiefermuskulatur, sogar ohne Relaxans intubieren kann. Die Luftwege bleiben auch ohne besondere Maßnahmen frei, und sofern kein Relaxans gegeben wurde, kommt es nicht zu einer Atemdepression. In den meisten Fällen haben wir zur Verlängerung der Narkose Lachgas zugesetzt, aber auch mit Äther, Cyclopropan und Halothan kombiniert. Bei richtiger Dosierung erwachen die Patienten prompt.

Auffällig ist die Kreislaufwirkung dieser Substanzen: unter C I 400 kam es in 60%, unter C I 421 noch häufiger zu einem Blutdruckanstieg, im Mittel um 25 mm Hg systolisch. Auch der diastolische Druck steigt stark an, gelegentlich wurden Werte bis 240/160 mm Hg festgestellt. Das Aussehen ist dabei gut, die Haut ist rosig und nicht feucht.

Unangenehm sind die psychischen Nebenwirkungen: unter C I 400 hatten 10 von 26 und unter C I 421 6 von 34 Patienten ausgesprochene Halluzinationen. Manche Patienten waren dabei sehr unruhig und versuchten aufzustehen, so daß man sie im Bett fesseln mußte. Auch nach größeren Eingriffen hält die Analgesie meist einige Stunden an und die psychische Wirkung bis zum Abend des Operationstages. Am nächsten Morgen waren alle Patienten wieder in normaler geistiger Verfassung. Übelkeit und Erbrechen traten einigemale auf, durchweg bei Patienten, die noch ein zusätzliches Narkoticum erhalten hatten, so daß wir über diesbezügliche Wirkungen der Mittel selbst nichts aussagen können. Das Erbrechen wurde nicht unangenehm empfunden, wie überhaupt die Patienten unter der Wirkung dieser Cyclohexylamine ihrem eigenen Ich gleichsam unbeteiligt gegenüberstehen und nicht angeben können, ob es ihnen gut oder schlecht geht. Im allgemeinen überwiegt aber eine Euphorie.

Der Kohlenhydratstoffwechsel wird anscheinend nicht spezifisch beeinflußt. Blutzuckerbestimmung bei Narkosen zeigten einen leichten Anstieg, der wohl durch den operativen Eingriff als solchen bedingt ist.

Zusammengefaßt sind die Cyclohexylaminderivate interessant wegen ihrer starken analgetischen Wirkung bei fehlender Atem- und Kreislaufdepression. Es wäre denkbar, daß sie unter Bedingungen von Vorteil sind, die eine Überwachung des einzelnen Patienten durch einen Anaesthesisten nicht erlauben, z. B. auf Transporten, bei Massenkatastrophen und in der Feld-Chirurgie; allerdings müßte sich noch ein Weg finden, die nachteiligen psychischen Wirkungen auszuschalten. Bei Routinenarkosen ist die Blutdrucksteigerung wegen der verstärkten Blutung unangenehm, man kann sie aber durch Kombination mit Halothan in Grenzen halten. Über die Anaesthesie hinaus bieten Sernyl und seine Derivate ein interessantes Feld für die Erforschung psychopharmakologischer Wirkungen.

Mayrhofer: Ich danke. Vielleicht werden wir gleich jetzt Diskussionsbemerkungen aus dem Publikum erbitten. Herr Dr. Kurka möchte noch etwas an der Tafel erläutern.

Kurka: Ich möchte mir erlauben zu erläutern, warum ich an der Tafel oben N_2O dazugeschrieben habe. Wir verwenden das Hydroxydion fast nie als alleiniges Narkosemittel, sondern sehen es nur im allgemeinen als Basisnarkoticum an. Die Erschlaffung habe ich deswegen in Klammern gesetzt, weil das natürlich auch sehr vom Chirurgen abhängt. Es gibt Chirurgen, denen eine Erschlaffung durchaus genügend erscheint, während einem anderen Operateur im gleichen Fall die Erschlaffung vielleicht zu gering ist. Die Narkosedauer ist deswegen in Klammern gesetzt, weil sie erstens abhängig ist von der Menge des Hydroxydion, die gegeben wird, und zweitens auch von der präoperativen Vorbereitung. Wenn man keine Prämedikation gibt, ist die Narkosedauer bedeutend kürzer, gibt man Dominal oder irgendein anderes potenzierendes Mittel, dann ist sie länger. Das nur zur Erklärung dieser Tabelle.

Wiemers (auf eine Frage aus dem Auditorium, ob Sernyl zur postoperativen Analgesie geeignet ist und ob es Sucht hervorruft): Unsere Versuche zur reinen Schmerzbekämpfung mit Sernyl — diese Indikation liegt ja nahe — sind noch nicht abgeschlossen. Herr Kollege Johnstone aus Manchester hat darüber berichtet, und gesprächsweise habe ich erfahren, daß bisher keine Fälle von Sucht bekannt geworden sind; aber diese Frage kann man bei jedem Analgeticum erst nach jahrelanger Erfahrung beantworten. — Zur Pharmakologie möchte ich noch nachtragen, daß diese Verbindungen eine starke Salivation hervorrufen und deshalb eine Prämedikation mit Atropin stets notwendig ist.

Steinbereithner: Ich möchte nur zur Frage der Indikation des Hydroxydion bei Rectaloperationen, die Herr Kurka so besonders herausgestrichen hat, eine kleine Einschränkung machen. Ich bezweifle keineswegs und kann es auch bestätigen, daß es in der Hand des erfahrenen Fachanaesthesisten wirklich gut geht. Ich möchte auf der anderen Seite davor warnen, diese Indikation so stark herauszustellen, denn wir selbst konnten einen Fall sehen, bei dem ein Anaesthesist, der weniger Erfahrungen mit dem Mittel hatte, es gerade aus dieser Indikation bei einer rezidivierenden Rectovaginalfistel verwendete und einen fast tödlich ausgehenden Laryngo- und Bronchospasmus erzielte, weil die Venen in dem Fall dann so schlecht waren, daß er auch mit Succinyl nicht zurechtkommen konnte, und es resultierte eine schwerste Hypoxie.

Kurka: Sicher ist es natürlich so, daß man bei jedem neuen Narkosemittel erst Erfahrungen sammeln muß. Es ist für mich ganz interessant, von diesem Fall zu hören. Ich persönlich habe bei einer größeren Anzahl von Operationen in diesem Operationsgebiet noch keinen Laryngospasmus bemerkt, aber man muß natürlich daran denken, und der intravenöse Weg ist ja das wichtigste bei solchen Sachen, damit man dann u. U. mit Hilfe von Lysthenon oder einer anderen Substanz intubieren kann.

Stoffregen: Der Hauptanteil des Presuren ist nicht rasch herauszubekommen. Nach meiner Ansicht ist es praktisch gar nicht steuerbar. Was drin ist, ist drin, man kann es also gar nicht als steuerbares Narkoticum bezeichnen in dem Sinn, sondern es ist eigentlich eine Wiederauflage des Avertin-Einlaufes. Zu der Frage der Diabetiker-Indikation und Fluothan. Ich weiß das vor allem auch durch Untersuchungen von Herrn Pflüger, daß Presuren von keinem anderen Narkoticum übertroffen wird im Hinblick auf die Konstanthaltung des Blutzuckers. Das ist ganz bestimmt ein Sekundäreffekt. Sie können mit jeder anderen Narkose genau die gleichen konstanten Blutzuckerwerte haben, wenn Sie dafür sorgen, daß keine Hypoventilation, also keine respiratorische Acidose auftritt. Es ist also ein sekundärer Vorteil auf dem Umweg über die nicht eintretende acidotische Beeinflussung der Atmung. Es ist bei der künstlichen Beatmung mit Barbituraten z. B. ganz genauso.

Kurka: Was die Steuerbarkeit des Hydroxydion anbelangt, so ist es sicher so, daß das, was man hineinspritzt, drinnen ist. Ich habe aber auch ausdrücklich erwähnt, und es ist ja vielfach von anderen Autoren bestätigt worden, daß die Menge des Hydroxydion im allgemeinen nur eine Verlängerung der Narkose bedeutet. Es ist nicht so, daß eine zusätzliche Gabe von Hydroxydion auch eine Vertiefung der Narkose bedeutet. Das ist ein wesentlicher Unterschied zu den Barbituraten und auch zum Avertin. Wenn Sie beim Avertin oder beim Barbiturat noch und noch dazugeben, dann kommt eben der Zeitpunkt in dem der Kreislauf und das Atemzentrum zusammenbricht. Das ist beim Hydroxydion meiner Meinung nach nicht der Fall.

Mayrhofer: Ja, das ist eine Frage der Toxicität und genauso, wie man streiten kann zwischen Halothan und Chloroform und man einerseits behauptet, das Chloroform käme in Form des Halothan wieder bei der Hintertüre herein, genauso kann man, glaube ich, auch nicht behaupten, daß das Hydroxydion sozusagen der Hintertürersatz für das obsolet gewordene Avertin ist. Aber ich danke Ihnen jedenfalls allen

für die sehr anregende Diskussion. Wir müssen jetzt leider abschließen. Es tut mir persönlich ganz besonders leid, daß wir dadurch, daß 5 Mittel zu diskutieren waren, zu wenig Zeit hatten für das einzelne, und es wäre sicherlich hoch interessant, gerade über Halothan, wo die Meinungen doch noch so sehr gegeneinanderprallen, zu sprechen.

Ich möchte damit schließen und sagen, daß wir uns alle sehr bemüht haben, nicht einseitig für das eine oder andere einzutreten, und wenn ich Herrn JUST zitieren darf, der gesagt hat, irgend jemand muß ja daran interessiert sein, daß die Mittel eingeführt werden, so kann ich nur betonen, wir haben Mittel von verschiedenen Firmen besprochen, und ich glaube, daß nicht so sehr die Firmen daran interessiert sein werden, sondern daß wir selbst daran interessiert sein sollen auszulesen, was für uns gut ist und was für uns nicht taugt, und diesem Zweck sollte ja schließlich dieses Symposion dienen.

Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit.

In memoriam

Richard v. Foregger†

Am 18. Januar 1960 starb in seinem Heim auf Roslyn Heights, Long Island, im Alter von 87 Jahren, Dr. phil. RICHARD V. FOREGGER. Ihm verdankt die moderne Anaesthesie zahlreiche praktische und auch wissenschaftlich fundamentale Beiträge, durch welche die Entwicklung der Anaesthesiologie nicht allein in den Vereinigten Staaten, sondern auf der ganzen Welt gefördert und erleichtert wurde. Foregger-Narkose- und Sauerstoffapparate, Foregger-Laryngoskope und anderes Zubehör sind heute auf der ganzen Welt ein Begriff und Gewähr für Qualität und äußerste Präzision.

Dr. phil. RICHARD V. FOREGGER wurde am 27. Juni 1872 in Wien geboren. Sein Vater war Richter und Abgeordneter des Österreichischen Parlamentes. Das Interesse, welches Dr. FOREGGER sein Leben lang dem Sauerstoff entgegenbrachte, wurde zum erstenmal geweckt, als er im Alter von 12 Jahren in der Nähe seines Vaterhauses in Grinzing Leichtathletik trainierte und beobachtete, daß er bei Trainingsläufen durch den Wienerwald eine wesentlich bessere Kondition aufwies, als bei Wettkämpfen auf den Sportplätzen.

Außer in Wien studierte Dr. FOREGGER in München, wo er als zäher Fechter Ansehen genoß. Die aus dieser Zeit herrührenden Narben im Gesicht waren in Amerika besonders ins Auge springend; Fragen über ihre Herkunft pflegte er allerdings nur mit etwas schmunzelnd überlegenem Lächeln zu beantworten. An der Universität Bern erwarb er schließlich den Doktorgrad in Philosophie.

Als FOREGGERS Vater den etwas eigensinnigen Neodoktor von zu Hause fortschickte, ging dieser zu seinem Onkel, einem Ingenieur, nach London, um ihm nach Sibirien zum Bau der transsibirischen Eisenbahn zu folgen.

Im Jahre 1898 zog Dr. FOREGGER nach Amerika und trat zunächst in die Dienste von KARL STEINMETZ bei General Electric. Dieser erkannte und schätzte alsbald seine hohen Arbeitsfähigkeiten und sandte ihn 1900 als Hauptvertreter der Firma zur Pariser Weltausstellung. Erst 1905 kehrte FOREGGER nach Amerika zurück, um nunmehr in einer Gold- und Silberraffinerie an der Erzeugung von fusioniertem Natrium-Superoxyd, aus dem durch Auflösung in Wasser reiner Sauerstoff entstand, zu arbeiten. Für diese Methode der Sauerstofferzeugung interessierte sich alsbald die amerikanische Marine zwecks Verwendung in Unterseebooten. Um die Wirksamkeit dieses Sauerstoffs, den er Oxon nannte, zu demonstrieren, ließ sich Dr. FOREGGER in ein hermetisch verschlossenes Faß einsperren und verbrachte so einen Tag und eine Nacht schwimmend in der Nähe der Niagara-Fälle.

1907 konstruierte Dr. FOREGGER einen speziellen Apparat zur Erzeugung von Oxon, den er unter dem Namen „Autogenor auf den Markt brachte und welcher erstmals zur Sauerstoff-Therapie verwendet werden konnte. Durch Einschaltung eines Verdampfers für Äther und Chloroform konnte dieser Apparat auch in einen Anaesthesieapparat umgewandelt werden.

Dr. FOREGGER publizierte seine Erfahrungen mit der Anwendung von Sauerstoff alsbald auch in der eigenen Zeitschrift „Peroxygen Bulletin". Auf diese Weise wurde er mit Dr. JAMES GWATHMEY bekannt. 1914 errichtete er eine eigene Werkstätte und gründete die Foregger-Firma zur Erzeugung von Narkoseapparaten, welche in Amerika als erste speziell zur Durchführung von chirurgischen Operationen bestimmt waren.

Nachdem FOREGGER bereits für Prof. YANDELL HENDERSON (Yale-Universität) einen Gasstromzähler nach dem Prinzip der Druckdifferenz, auf eine Wassersäule wirkend-konstruiert hatte, wurde er einige Zeit später von Dr. RALPH WATERS, damals als Anaesthesist in Kansas City tätig, gebeten, einen Gasstromzähler zu konstruieren, der so exakt funktionieren sollte, daß damit jeweils nur der zum Stoffwechsel notwendige Sauerstoff appliziert werden konnte.

Das Resultat war FOREGGERS „Aquameter", der bis in jüngste Zeit als Symbol für Genauigkeit und Verläßlichkeit galt. Die persönliche Freundschaft und Arbeitskameradschaft zwischen WATERS und FOREGGER führte noch zu manchen anderen Neuentwicklungen in der Anaesthesiologie. RALPH WATERS, der dann bekanntlich in Madison (Universität Wisconsin) die erste Schule für Anaesthesiologie errichtete, wurde einer der bedeutendsten Anaesthesiologen seiner Zeit. 1925 führte er drüben den ersten Kohlensäureabsorber im Kreissystem, von FOREGGER hergestellt, in der Praxis vor. Am Rande sei erwähnt, daß FOREGGER sein Aquameter nach dem metrischen System kalibrierte, was in der ärztlichen Praxis der Vereinigten Staaten eine wahre Pioniertat darstellte. Erst geraume Zeit später übernahm die U. S. Pharmacopoe das metrische System.

Blättert man den Katalog der Firma Foregger durch, so springen eine Reihe bedeutender Namen, die mit der Anaesthesiologie verknüpft sind, ins Auge. Diese Ärzte und Anaesthesiologen pflegten zu FOREGGER zu kommen, um mit ihm über gemeinsame wissenschaftliche Probleme zu debattieren. Aus den Diskussionen entstanden neue, nach individuellen Wünschen konstruierte Narkoseapparate und laufend Verbesserungen, welche die Entwicklung der jungen Wissenschaft förderten und zahlreichen Patienten zugute kamen.

Dr. FOREGGER meldete für seine Erzeugnisse nur ganz wenige Patente an. Er war nämlich der Ansicht, daß dem Fortschritt mehr gedient ist durch die Ermöglichung der Weiterentwicklung, als durch deren Verhinderung. Als unerschrockener und kompromißloser Verteidiger höchster Anforderungen auf dem Gebiete der Anaesthesiologie ließ er sich, selbst auf die Gefahr hin, seinem Geschäft zu schaden, nicht zurückhalten vor öffentlichen Kontroversen, wenn vitale Indikationen, bzw. das Wohl der Patienten auf dem Spiele standen.

Trotz seines jahrzehntelangen Aufenthaltes im Ausland und insbesondere in seiner neuen Heimat, blieb Freund Ricci seiner Geburtsheimat eng verbunden. So konnte ich ihn als 78jährigen selbst einmal beobachten, als er, auf einer hohen Leiter stehend, die hochgewachsenen Tannen pflegte, die er — den strengen Einfuhrbestimmungen entsprechend — als Samen aus Österreich nach New York brachte, um damit die Hänge seines Privatbesitzes zu bepflanzen. Darüber hinaus bewies er seine Verbundenheit zur alten Heimat vor allem nach dem zweiten Weltkrieg immer wieder durch seine hochherzigen Geschenkgaben von Narkoseapparaten und Zubehör, welche hier zunächst auf üblichem Handelswege nicht beschafft werden konnten. Auf diese Weise wurde unsere anaesthesiologische Pionierarbeit wesentlich unterstützt. Dafür sei ihm an dieser Stelle nochmals innigst gedankt.

B. HAID (Innsbruck)

Fachnachrichten und Kongreßkalender

Heidelberg: Prof. Dr. ERNST KRAH, Inhaber des ersten (1958) Lehrstuhles für Serologie in Deutschland und Nestor der deutschen Bluttransfusionsforschung, wurde am 19. März 1960 60 Jahre alt.

Mainz: Professor Dr. RUDOLF FREY wurde zum Fellow der Faculty of Anaesthetists des Royal College of Surgeons of England gewählt.

Der 8. *Internationale Kongreß für Bluttransfusion* findet vom 12.—15. September 1960 in Tokyo statt. Auskünfte erteilt das Bluttransfusions-Laboratorium des japanischen Roten Kreuzes, Shibuya, Tokyo.

Verantwortlich für den Textteil: Prof. Dr. R. Frey, Heidelberg, Neuenheimer Landstr. 28/30; für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin-Wilmersdorf, Heidelberger Platz 3. — Springer-Verlag OHG., Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg
Printed in Germany

Macrodex

10%

salzfrei

zur Osmotherapie

Die Domäne seiner Anwendung:

**Hirnoedeme
und Hirndruckerscheinungen
infolge Traumen
und Operationen**

**Zur Ausschwemmung nephretischer Ödeme
und des hepatogenen Ascites**

Toxämien

**insbesondere Präeklampsie,
Eklampsie,
intestinale Säuglingstoxikation**

Dosierung:

Die Infusion ist in jedem Falle langsam durchzuführen, etwa 15–30 Tropfen pro Minute.
Als Einzeldosis von Macrodex 10% werden je nach Fall, gegebenenfalls wiederholt 100–300 ml infundiert.

In der Pädiatrie sind dem Lebensalter entsprechend geringere Dosen erforderlich.

KNOLL A.-G. Chemische Fabriken · Ludwigshafen am Rhein
Werke in Ludwigshafen und Minden in Westf.

®

KURZWIRKENDES
MUSKELRELAXANS
ohne Nebenwirkungen!

Pantolax
(Succinyl-bis-cholinchlorid)

Schnell eintretende Wirkung · Kurze Wirkungsdauer infolge raschen Abbaus zu körpereigenen Stoffwechselprodukten · Gute Steuerbarkeit · Keine Beeinträchtigung des Kreislaufs · Kein Broncho- oder Laryngospasmus.

Indikationen:
Endotracheale Intubation
Bronchoskopie
Bauch-, Thorax- und Knochenchirurgie
Intermittierende Muskelerschlaffung
Verwendung beim Elektroschock

Ampullen zu 5 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 100 mg
Flaschen zu 10 ccm = 500 mg

Muster und Literatur auf Wunsch

DR. RUDOLF REISS · CHEMISCHE WERKE
BERLIN WEST · HAMBURG · MÜNCHEN

Bausteine der Körperwelt und der Strahlung

Von Dr. EDUARD RÜCHARDT, o.ö. Professor für Physik an der Universität München

(Verständliche Wissenschaft, 71. Band)

Mit 87 Abbildungen. VIII, 138 Seiten Kl.-8°.
Ganzleinen DM 8,80

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Soeben erschien:

Grundriß der gesamten Chirurgie

Von FRITZ HOLLE,
apl. Professor der Chirurgie, Oberarzt der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Unter Mitarbeit von H. P. JENSEN, Privatdozent der Chirurgie, insbesondere Neurochirurgie, Assistent der Neurochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg

Siebente, völlig neu bearbeitete Auflage des „Grundriß der gesamten Chirurgie", Taschenbuch für Studierende und Ärzte von E. SONNTAG

Mit 652 Abbildungen. XXXV, 1957 Seiten Gr.-8°. 1960. In zwei Teile gebunden, die nur zusammen abgegeben werden.

Ganzleinen DM 88,—

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Gesucht wird zum 1. 6. 1960, spätestens 1. 8. 1960

Assistenzarzt

mit einigen Narkosekenntnissen für die Anaesthesieabteilung des Centralkrankenhauses Vänersborg, Nähe Göteborg (ca. 500 Betten). Schwedische Sprachkenntnisse nicht unbedingt erforderlich. Nettoeinkommen monatlich 1500 bis 1600 Sw. Kr. (1200—1300 DM). Der Aufenthalt soll mindestens 6 Monate betragen, jedoch nicht mehr als 1 Jahr.

Bewerbungen und nähere Auskünfte: Dr. A. Saarne, Chef der Anaesthesieabteilung Centrallasarettet, Vänersborg, Schweden.

Dieses Heft enthält eine Beilage der Firma Dr. Benend KG., München-Solln.